UC-NRLF
B 3 788 916

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
SAN FRANCISCO MEDICAL CENTER
LIBRARY

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

ZEITSCHRIFT
FÜR
HYGIENE
UND
INFECTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. R. KOCH, UND Dr. C. FLÜGGE,
GEH. MEDICINALRATH UND DIRECTOR DES INSTITUTES FÜR INFECTIONSKRANKHEITEN ZU BERLIN,
O. Ö. PROFESSOR UND DIRECTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTES DER UNIVERSITÄT BRESLAU.

VIERUNDDREISSIGSTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND SECHS TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

UNIV OF CALIF
MEDICAL SCHOOL

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhalt.

Seite

R. Kraus und P. Clairmont, Ueber experimentelle Lyssa bei Vögeln. (Hierzu Taf. I u. II.) 1

Rudolf Kraus, Besitzt die Galle Lyssavirus schädigende Eigenschaften? . . . 31

Rudolf Kraus und Paul Clairmont, Ueber bakteriolytische Wirkungen des Taubenserums 39

C. Julius Rothberger, Ueber Agglutination des Bacterium coli 79

Hermann Koeniger, Untersuchungen über die Frage der Tröpfcheninfection . 119

W. Kuntze, Ein Beitrag zur Kenntniss der Bedingungen der Farbstoffbildung des Bacillus prodigiosus 169

H. Conradi, Baktericidie und Milzbrandinfection 185

Taav. Laitinen, Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Empfindlichkeit des thierischen Körpers für Infectionsstoffe 206

Erik E. Faber, Bakteriologische Untersuchungen von Fällen epidemischer Cerebrospinalmeningitis in Kopenhagen im Sommer 1898 253

Donato Ottolenghi, Ueber die Desinfection der tuberculösen Sputa in Wohnräumen 259

Giuseppe Cao, Oidien und Oidiomykose. (Hierzu Taf. III u. IV.) 282

Max Herford, Untersuchungen über den Piorkowski'schen Nährboden . . 341

W. Hesse, Ueber das Verhalten pathogener Mikroorganismen in pasteurisirter Milch 346

Carl Sternberg, Zur Verwerthbarkeit der Agglutination für die Diagnose der Typhusbacillen 349

Alexis Radzievsky, Beitrag zur Kenntniss des Bacterium coli 369

F. Neufeld, Ueber eine specifische bakteriolytische Wirkung der Galle . . . 454

E. Pfuhl, Ueber die Messung der Temperaturzunahme in Fleischconserven, die in Compressionskesseln sterilisirt werden 465

L. Ascher, Ueber Rhodomyces erubescens nebst einem Beitrag zur Lehre von der Disposition. (Hierzu Taf. V.) 475

Eug. Fraenkel, Ueber Roseola typhosa. (Hierzu Taf. VI.) 482

H. Bischoff und M. Wintgen, Beiträge zur Conservenfabrikation 496

Erwin Kobrak, Die Bedeutung des Milch-Thermophors für die Säuglingsernährung 518

Claudio Fermi und Tonsini, Die Prophylaxis der Malaria und die Vernichtung der Mosquitos auf der Insel Asinara 534

12177

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

[Aus dem staatlichen serotherapeutischen Institute in Wien.]
(Vorstand: Prof. R. Paltauf.)

Ueber experimentelle Lyssa bei Vögeln.

Von

Dr. **R. Kraus**, Assistenten am Institut. und Dr. **P. Clairmont**.

(Hierzu Taf. I u. II.)

Wenn wir die Arbeiten der vergleichenden Immunitätslehre überblicken, finden wir, dass die Immunität der Vögel Gegenstand eingehender Studien geworden ist. Namentlich ist die natürliche Immunität der Tauben und Hühner in ihrem Verhalten zur Milzbrand- und Cholerainfection, zum Tetanus und anderen Giften vielfach bearbeitet. Wenn wir über die experimentelle Lyssa bei Vögeln einige Kenntnisse besitzen, so verdanken wir dieselben allein den Arbeiten P. Gibier's. Seit dem Jahre 1884, in welchem Gibier seine Versuche veröffentlicht hatte, sind weder Nachprüfungen dieser Arbeit, noch weitere Versuche in dieser Richtung bekannt geworden; es scheint sogar, dass die Arbeit Gibier's gar nicht näher bekannt ist.

In der Monographie von Högyes[1] finden wir auf Seite 16 ausser einer kurzen Angabe, dass die Tauben von Natur gänzlich immun sind (Gibier), keine weiteren Angaben über die experimentelle Lyssa bei Vögeln.

Nocard sagt darüber nur: „D'après Gibier les oiseaux guérissent le plus souvent et ils ont aquis une immunité complète."

[1] *Specielle Pathologie und Therapie*, herausg. von Nothnagel. Bd. V. Zoonosen II. Lyssa.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Lehrbuch von Friedberger und Fröhner[1] führt zwar Gibier's Arbeiten an, doch ist das angeführte Citat[2] insofern nicht richtig, als die vorläufige Mittheilung Gibier's nicht in dem „Recueil vétér.", sondern in den „Compt. rend. de l'acad. des sciences" 1884, T. XCVIII, p. 531 (Sitzung vom 18. II. 1884) niedergelegt ist, und die ausführlichen Versuche in einer selbstständigen Arbeit: Recherches expérimentales sur la rage, Paris 1884, erschienen sind.

Die angeführten Momente liessen es wünschenswerth erscheinen, die seit so langer Zeit nicht ventilirte Frage neuerlich einer Bearbeitung zu unterziehen. Unsere Arbeit ist zum Theil eine Nachprüfung, zum Theil bildet sie die Fortsetzung und Ergänzung der Versuche Gibier's.

Bevor wir auf das eigentliche Thema der experimentellen Lyssa bei Vögeln eingehen, wollen wir vorher in einer kurzen Zusammenfassung die Frage nach der natürlichen Wuth bei Vögeln streifen.

Im Lehrburch „Krankheiten des Hausgeflügels" von Fr. Zürn (1882) finden wir folgende Angaben: die Incubation nach Biss beträgt 42 Tage (bei Enten einmal 12 Monate). Die Vögel sind sehr aufgeregt, lebhaft, springen in die Höhe, die Stimme ist verändert, Beisssucht. 24 Stunden nach diesen Erscheinungen treten Lähmungen auf. Die Vögel lassen die Flügel hängen, die Schweiffedern senken sich, das Gehen wird beschwerlich, das Laufen ist unmöglich. Der Tod tritt in 2 bis 3 Tagen unter Zunahme der Lähmungen ein, die Obduction ergiebt Hyperämie des Gehirns, der Leber, Niere, Hämorrhagien in der Darmschleimheit, rothe Flecken auf dem serösen Ueberzug des Darmes.

Friedberger und Fröhner schildern das Krankheitsbild wie folgt: Wuthkrankes Geflügel zeigt grosse Schreckhaftigkeit, Lebhaftigkeit und Unruhe, fortwährendes Umherlaufen, Schreien, Hüpfen, confuses in die Höhe springen, dazu kommen gegenseitige Angriffe mit Schnabel und Krallen und selbst Angriffe gegen den Menschen, wobei die Thiere z. B. ein Stück Zeug aus den Kleidern reissen und zu verschlingen suchen. Das Geschrei wird bald heiser. Unter Schwanken und Lähmungen verenden die Thiere in 2 bis 3 Tagen. Das Incubationsstadium dauert ca. 6 Wochen, im Maximum 11 Monate.

Nocard und Leclainche[3] schilderten das Krankheitsbild nach Arbeiten von Pasteur: On a signalé chez les oiseaux à la suite de la morsure d'animaux enragés des signes d'excitations comparables à ceux, qui sont

---

[1] *Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie der Hausthiere.* Bd. II. Stuttgart 1892.

[2] Gibier, *Recueil vétér.* 1881, 1883, 1884.

[3] *Les maladies microb. des animaux.* Paris 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

constatés chez les mammifères. Ces symptômes ne sont jamais relevés dans la rage obtenue expérimentalement. Chez la poule la rage se manifeste par de somnolence, de l'inappétence, de la paralysie des membres et souvent une grande anémie, qui se traduit par le decoloration de la crête.

Wie aus der gleich zu erwähnenden Arbeit Gibier's und unseren später anzuführenden Versuchen hervorgeht, gestaltet sich das Krankheitsbild bei der experimentellen Lyssa wesentlich anders als die meisten angeführten Beschreibungen der natürlichen Lyssa bei Vögeln. Die künstlich hervorgerufene Krankheit bei Vögeln ist ebenso different von der natürlich entstandenen, wie bei Säugethieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Hunden). Nachdem die Arbeiten Gibier's die einzigen sind, welche diese Frage behandeln, wollen wir sie hier ausführlich wiedergeben.

Der Mittheilung Gibier's[1] entnehmen wir Folgendes:

„Trotz einiger in der Litteratur berichteter Fälle nimmt man heute an, dass die Vögel an Lyssa nicht erkranken können. Wenn man bei einer oberflächlichen Beobachtung der Phänomene bleibt, scheint bei Vögeln die Impfung mit Wuth von keinem für sie ungünstigen Resultat gefolgt zu sein. Das ist aber nicht der Fall: bald zeigen die Thiere 1 oder 2 Wochen nach der Operation einige abnorme Symptome, oft bieten sie nichts Bemerkenswerthes. Es ist mir jedoch geglückt, unter den Vögeln, welche ich geimpft habe, ein Huhn zu beobachten, welches 15 Tage nach der Impfung von einer Paralyse oder besser von einer Parese der Beine und der Halsstrecker ergriffen wurde. Wenn man das Huhn aus seinem Käfig nahm und schreckte, suchte es sich zu retten, konnte sich aber nicht auf seinen Zehen halten und schleppte sich auf dem Boden mit Hülfe seiner Flügel fort. In seinem Käfig blieb das Huhn unbeweglich und schien seinen Kopf nicht tragen zu können, den es langsam nach vorne fallen liess, bis der Schnabel den Boden berührte. In diesem Augenblick hob es rasch den Kopf, um ihn dann wieder allmählich fallen zu lassen. Die beschriebenen Symptome bestanden während einiger Tage. Da dieses Huhn nur eine unzureichende Menge von Nahrung zu sich nahm, erwartete ich es sterben zu sehen; eines Morgens aber, beim Eintritt in das Laboratorium, fand ich es von seiner Paralyse geheilt."

Viel ausführlicher berichtet Gibier über diese Frage in den „Recherches expérimentales sur la rage".

Wir erfahren hier, dass es einzelnen Experimentatoren (Renault, Galtier) vor Gibier nicht gelungen ist, auf experimentellem Wege Lyssa zu erzeugen. Nach Pasteur ist die Impfung auf Hühner ungewiss. Dem-

[1] *Compt. rend. hebd. des séances de l'ac. des sciences.* 1884. T. XCVIII. p. 531.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegenüber ergaben Gibier's Untersuchungen, dass die Vögel für Wuth empfänglich sind, dieselbe jedoch spontan ausheilen kann.

Diesen Satz beweist Gibier durch folgenden Versuch. Versuch 18: Am 16. X. 1883 wird ein Huhn intracraniell mit Gehirnemulsion (Strassenvirus) geimpft, am 2. XI. ist das Huhn deutlich gelähmt, am 10. XI. tritt Besserung ein, am 15. XI. ist das Huhn geheilt. Eine gleichzeitig geimpfte Taube bleibt gesund.

In einem weiteren Versuch (19) zeigt Gibier, dass das Virus von wuthkranken Hühnern auf Säugethiere übertragbar sei.

Am 20. I. 1884 wird ein Hahn mit Lyssavirus geimpft, am 8. II. ist das Thier leicht schreckbar, am 9. II. wird ein Stück Gehirn excidirt, emulgirt und 3 Ratten und 1 Meerschweinchen injicirt; am 16. II. zeigen die Ratten Lähmungen, am 17. und 20. Exitus der Ratten, am 18. zeigt das Meerschweinchen die ersten Symptome. 21. II. Exitus. Ein am 5. V. excidirtes Gehirnstückchen erzeugt bei 1 Ratte und 2 Meerschweinchen keine Lyssa.

Zu diesem Versuch würden wir bemerken, dass nach der Beschreibung eine Lyssa des Hahnes nicht zu constatiren war. Der Versuch würde bloss den Schluss erlauben, dass Lyssavirus selbst nach 16 Tagen durch die Gehirnsubstanz des Hahnes nicht geschädigt wurde.

Einen ähnlichen Versuch wiederholt Gibier mit Tauben. Am 20. I. 1884 wird eine Taube mit Virus injicirt. Am 1. II. wird ein Gehirnstück excidirt und 3 Ratten damit geimpft; am 10. II. Exitus. Am 17. II. wird neuerlich ein Gehirnstück excidirt und 3 Ratten und 2 Meerschweinchen damit geimpft. Die Thiere bleiben am Leben. Die Taube zeigt nach 6 Monaten keine Lyssa.

Auch dieser Versuch würde nur beweisen, dass nach 11 Tagen das Virus im Taubengehirn seine Virulenz nicht eingebüsst hat.

Im Versuch 21 zeigt Gibier, dass das Virus nach 15 Tagen noch aus dem Gehirn eines Hahnes übertragbar ist. Ein injicirter Hund geht an rasender Wuth zu Grunde.

Der einzige Versuch 22 soll beweisen, dass durch das Ueberstehen einer Infection eine Immunität gegen weitere Infectionen erlangt wird. Die einmal geimpften Vögel zeigten mehr oder minder deutliche objective Symptome, in einem Falle eine schwere Lähmung, die zweite Impfung rief keine Erscheinungen hervor.

Die Uebertragbarkeit des Virus von Huhn auf Huhn wird im Versuch 23 mit negativem Resultate versucht: Am 20. IV. erfolgt die intracranielle Impfung eines Huhnes, am 5. VI. wird mit einem excidirten Gehirnstückchen 1 Ratte, 1 Meerschweinchen und 1 Huhn geimpft; am

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

16. VI. geht die Ratte, am 20. das Meerschweinchen mit Lyssa ein, während das Huhn gesund bleibt.

Trotz des negativen Ausfalles dieses Versuches sagt Gibier, dass das Virus durch die Passage im Vogelgehirn in seiner Virulenz für Vögel verstärkt und für Säugethiere abgeschwächt wird: Hühner und Tauben, welche mit Nervensubstanz eines wüthenden Thieres derselben Art geimpft wurden, zeigen schwerere Symptome als jene, welche mit dem Virus eines Säugethieres direct geimpft wurden.

Welche Versuche diesem Satze zu Grunde gelegt sind, geht aus der Arbeit Gibier's nicht hervor. Für den 2. Theil des Satzes würde bloss Versuch 24 sprechen; jedoch scheint es zweifelhaft, aus einem einzigen Versuche Schlussfolgerungen zu ziehen.

Aus all dem Angeführten würden wir nur einen Satz als bewiesen gelten lassen, nämlich, dass Vögel für Wuth empfänglich sind und dass diese spontan ausheilt.

Wir gehen nunmehr zu unseren Versuchen über, welche, wie Eingangs erwähnt, eine Nachprüfung, Ergänzung und Erweiterung der Arbeit Gibier's bilden sollen. Die Versuche wurden theils mit Virus fixe, theils mit Strassenvirus an Hühnern, Gänsen, Eulen, Raben, Falken, Tauben ausgeführt. Das emulgirte Virus wurde stets subdural mittels der Trepanation injicirt, die Hautschnittwunde hierauf vernäht und mit Jodoformcollodium verschlossen. Die Beobachtungszeit dauerte 2 bis 3 Monate, in einzelnen Fällen noch länger. Von an Lyssa zu Grunde gegangenen Hühnern u. s. w., wurde die Medulla auf Vögel und Kaninchen in der gleichen Weise verimpft, ein Theil zur histologischen Untersuchung benützt.

Versuche an Hühnern.

Nachdem wir uns durch Controlversuche (1. und 2. Versuch) überzeugt hatten, dass die subdurale Injection von normalem Kaninchengehirn bei Hühnern für die Dauer ohne Folgen vertragen wird, konnten wir die Methode der subduralen Injection zum Studium der experimentellen Lyssa bei Vögeln beibehalten und etwa nach der Impfung auftretende krankhafte Erscheinungen waren als durch die Infection mit dem Lyssavirus bedingt anzusehen.

Betrachten wir die Resultate unserer Versuche an Hühnern — zur besseren Uebersicht sind Incubationszeit und Eintritt des Exitus in Tab. I zusammengestellt, wobei die Indices bei den mit Hühnervirus geimpften Thieren jenes Huhn angeben, von welchem die Uebertragung erfolgte — so zeigt sich, dass die Erkrankung der geimpften Hühner sowohl nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Infection mit Virus fixe, als auch mit Strassenvirus als Regel angesehen werden kann.

Von den zur Impfung verwendeten 9 Hühnern (3. bis 11. Versuch), erkrankten nämlich 8 nach sehr verschieden langen Incubationsstadien unter Erscheinungen, welche wohl charakterisirt waren. In diesen 8 Fällen führten dieselben 7 Mal — bei einem Huhn erfolgte der Exitus in Complication mit Diphtherie, so dass dieser Fall zweifelhaft bleibt und ausgeschaltet werden muss (9. Versuch) — nach längerer oder kürzerer Dauer zum Tode.

Tabelle I.

Impfmaterial	Virus fixe					
Huhn	I	II	IV	III	V	XVI
Incubation in Tagen	32	28	38	41	0	60
Exitus nach . . .	38	39	147	wird entblutet	0	108

Impfmaterial	Strassenvirus			Hühnervirus				
Huhn	VIII	IX	X	VI I	VII II	XI IX	XII IX	XIII X
Incubation in Tagen	47	50	34	0	46	0	0	0
Exitus nach . . .	? ca. 150	69	47	0	81	0	0	0

Vergleichen wir die Resultate nach Injection von Virus fixe und Strassenvirus, so sehen wir, dass von 6 mit Virus fixe geimpften Hühnern eines die Impfung ohne Erscheinungen übersteht (7. Versuch), während die übrigen 5 nach einem verschieden langen Incubationsstadium die ersten Erscheinungen der Lyssa darbieten. Von diesen Hühnern wird eines am 26. Tage der Erkrankung entblutet (6. Versuch), die übrigen 4 starben. Eines derselben (8. Versuch) zeigte die ersten Symptome der Lyssa erst 60 Tage nach der Impfung, während die 3 anderen schon nach viel kürzerer Zeit, nach 28 bis 38 Tagen, dieselben erkennen liessen (3. bis 5. Versuch). Der Exitus trat nach 8 bis 109 Tagen ein, gerechnet vom Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen, ohne dass eine constante Beziehung zwischen Incubationszeit und Eintritt des Exitus festzustellen gewesen wäre.

Ebenso liess sich bei den mit Strassenlyssa geimpften Hühnern ein derartiges Verhältniss nicht nachweisen. 3 Hühner wurden geimpft. Alle erkrankten und starben. Bei dem einen, welches noch 5 Wochen lebte (9. Versuch), dauerte die Incubationszeit 47 Tage, gegenüber 34 und 50 bei den beiden anderen Hühnern, welche am 47. und 69. Tage nach der Impfung eingingen (10. bis 11. Versuch). Ebenso lässt sich ein Verhält-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

niss zwischen den Zeiten der Incubation und des Todeseintrittes nach Impfung mit Virus fixe und Strassenlyssa, wie es beispielsweise für Kaninchen besteht und in dem Begriff des Virus fixe enthalten ist, für Hühner nicht aufstellen. Durchschnittlich beträgt in unseren Versuchen das Incubationsstadium nach Impfung mit Virus fixe 40, mit Strassenvirus 44 Tage. Andererseits konnten wir einen so langen Krankheitsverlauf, wie ihn ein mit Virus fixe geimpftes Huhn gezeigt hat — 147 Tage — für ein mit Strassenvirus inficirtes nicht beobachten. Mit Rücksicht darauf und die zahlreichen übrigen Unregelmässigkeiten, die sich in unseren Versuchen bei der experimentellen Lyssa der Hühner wie überhaupt der Vögel ergaben, kann die erwähnte durchschnittliche Differenz von 4 Tagen in der Incubationszeit nicht in Betracht kommen und somit auch ein Unterschied zwischen fixem und Strassenvirus in dieser Beziehung nicht erkannt werden.

Die Krankheitserscheinungen waren bei allen Hühnern die gleichen.

Gewöhnlich macht sich der Beginn der Erkrankung dadurch bemerkbar, dass sich das Huhn beim Versuch, dasselbe zur Beobachtung seinem Käfig zu entnehmen, unter Aufschreien in eine Ecke zu flüchten sucht, wobei ein Taumeln nach einer Seite auffällt. So lange das Laufen möglich ist und die Flügel gut gebraucht werden können, bleibt es bei dieser Ataxie. Während jedoch ein normales Huhn leicht, ohne Benutzung der Flügel, von dem Fussboden in den wenig erhöhten Käfig hüpft, ist ein Huhn schon in diesem Stadium der Erkrankung gezwungen, hierzu den Flügelschlag zu benutzen. Entsprechend dem Fortschreiten dieser Schwäche der Beine und dem Hinzutreten einer Schwäche der Flügel, wird im weiteren Verlaufe der Erkrankung jede Bewegung vermieden. Im Käfig sitzt oder liegt das Huhn. Aus demselben genommen, bleibt es an einer Stelle stehen, leicht schwankend, balancirend, die Beine ein wenig eingeknickt und die Flügel gegen die Norm tiefer und etwas vom Leibe abstehend. Bringt man es durch leichten Stoss oder Erschrecken aus seiner Ruhelage, so fällt es nach einer Seite und erhebt sich nur mühsam wieder mit Hülfe seiner Flügel. Hierbei geschieht es oft, dass ein Flügel, mehr oder minder ausgebreitet, nicht mehr angezogen werden kann, mit seiner Spitze den Boden berührend, liegen bleibt und erst allmählich ruckweise eingeholt wird. Während in diesem Stadium eine Fortbewegung mittels der Füsse, wenn auch mühsam und unter stetem zur Seitefallen noch möglich ist, erfolgt dieselbe später nur mittels der Flügel. Die paretischen Beine können den Körper nicht mehr tragen. Anfangs sind sie an den Leib angezogen, schliesslich hängen sie schlaff nach hinten. Das Thier liegt auf einer Seite und sucht sich mit dem freien Flügel fortzubewegen. In dem weiteren Verlauf der Erkrankung werden auch die Flügel gelähmt. Das Thier liegt immer an derselben Stelle des Käfigs, ohne sich von der-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selben rühren zu können. Auf den Rücken gelegt, kann es sich nicht umwenden. Der Kopf wird hoch getragen. Wenn auch das Schlingen noch möglich ist, so magert das Huhn doch ab, da es in Folge seiner Unfähigkeit, seine Lage zu verändern, das Futter nicht zu erreichen vermag. Dieser Zustand kann mehrere Tage — in einem Fall 2 Wochen (5. Versuch) — andauern; schliesslich sinken auch Hals und Kopf nieder und liegen dem Boden auf. Sehr bald darnach erfolgt bei höchster Abmagerung der Exitus.

Die Krankheitserscheinungen sind also charakterisirt durch ein kurzes Stadium der Excitation, durch eine zuerst die Beine betreffende Parese, welche von hinten nach vorne vorschreitet, die Flügel ergreift und sich allmählich zur vollständigen Paralyse steigert, schliesslich auch Rumpf und Halz betrifft und zum Exitus führt.

Der Krankheitsverlauf war insofern nicht in allen Fällen derselbe, als es sich zeigte, dass die Parese der Beine und Flügel sehr lange, ohne, wie oben geschildert, progressiv zu werden, bestehen (Versuch 9), oder auch vollständig verschwinden kann, um später wiederzukehren und, wie dies in unserem allerdings vereinzelten Versuch der Fall war (5. Versuch), erst nach sehr langer Dauer zum Tod zu führen. Eine Ausheilung der experimentell erzeugten Lyssa konnte niemals beobachtet werden.

Der Sectionsbefund ist negativ. Das Gehirn ist etwas mehr mit Flüssigkeit getränkt, ohne dass es sonstige makroskopisch-pathologisch-anatomische Erscheinungen darbieten würde. Auf die histologischen Veränderungen werden wir noch zu sprechen kommen.

Die Uebertragung des Virus vom lyssakranken Huhn auf andere Hühner liefert nicht sichere Resultate. Es gelang in 4 Versuchen nur 1 Mal. Hierbei zeigte das geimpfte Huhn nach 38 Tagen die ersten Krankheitserscheinungen und ging am 54. Tage ein, während das erste, mit Virus fixe geimpfte Huhn nach 28 Tagen erkrankt und nach 39 Tagen gestorben war. Diese einzige Uebertragung gelang bei jenem Huhn, welches die kürzeste Incubationszeit gehabt hatte, und konnte uns die Behauptung Gibier's, dass das Virus durch die Passage im Vogelgehirn in seiner Virulenz für Vögel verstärkt werde, nicht bestätigen.

Kaninchen wurden in 6 Fällen mit der Gehirnemulsion lyssakranker Hühner geimpft. In den 2 Versuchen, die positive Resultate gaben, konnte man feststellen, dass auf die Uebertragung des Lyssagehirnes von Huhn auf Kaninchen die Lyssa beim Kaninchen nach 17 und 19 Tagen erst auftritt, dass aber bei nächster Passage von Kaninchen auf Kaninchen die Thiere nach 10 und 12 Tagen schon zu Grunde gehen. Vier Versuche ergaben ein negatives Resultat. Das Virus wird also scheinbar

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für Kaninchen im Huhn zerstört oder abgeschwächt, wie dies auch Gibier meint, erreicht aber nach einer Kaninchenpassage seine ursprüngliche Virulenz.

Versuchsprotocolle.

1. Versuch:

22. V. 1899. Huhn XIV wird mit einer sterilen Emulsion normalen Kaninchengehirnes subdural geimpft.

3. VIII. Dasselbe zeigte niemals — bei täglicher Beobachtung — irgend welche Erscheinungen.

2. Versuch:

22. V. 1899. Junges Huhn XV in gleicher Weise wie das Huhn des 1. Versuches mit derselben normalen Kaninchengehirnemulsion geimpft.

3. VIII. Huhn vollkommen normal, zeigt keine Veränderungen.

3. Versuch:

17. I. 1899. Huhn I wird subdural mit Virus fixe geimpft.

18. II. Schwäche im linken Bein, Hängenlassen der Flügel, namentlich links.

20. II. Stat. idem.

22. II. Paralyse der Beine.

24. II. Exitus.

Das Gehirn wird steril entnommen, emulgirt und damit subdural geimpft:

Kaninchen Nr. 69: Exitus am 24. III. ohne Erscheinungen; mit der Medullaemulsion subdural geimpft: Kaninchen Nr. 19 u. 17: sie zeigten keine Erscheinungen, blieben gesund.

Huhn VI: 24. II. bis 8. V. keine Symptome.

Taube: ebenso.

4. Versuch:

18. I. 1899. Huhn II subdural mit Virus fixe geimpft.

15. II. Schwäche in den Beinen, Ataxie.

20. II. Parese der Beine.

26. II. Exitus.

Mit der Gehirnemulsion werden subdural geimpft:

Kaninchen Nr. 60: 13. III. beginnende Lyssa, 14. III. Lyssa, 15. III. Exitus. Mit der Gehirnemulsion von Kan. Nr. 60 wird Kan. Nr. 72 am 15. III. subdural geimpft: 23. III. Lyssa, 25. III. Exitus.

Huhn VII: 13. IV. Parese der Beine, 28. IV. Stat. idem, 2. V. Flügelhängen, 18. V. Exitus.

Mit der Gehirnemulsion dieses Huhnes werden Kaninchen Nr. 136 und 80 am 19. V. subdural geimpft; sie zeigen keine Erscheinungen.

Taube: bleibt gesund.

5. Versuch:

18. I. 1899. Huhn III subdurale Injection von Virus fixe.

28. II. Parese der Beine.

24. III. Die Paresen sind zurückgegangen, das Huhn läuft besser.

26. III. Entblutet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine Emulsion der Medulla oblongata wird Kan. Nr. 20 subdural injicirt; am 3. IV. Exitus desselben ohne Erscheinungen.

6. Versuch:

28. I. 1899. Huhn IV subdural mit Virus fixe geimpft.
8. III. Parese der Beine.
24. III. Parese zurückgegangen.
28. IV. Ataxie, Parese der Beine ist wieder aufgetreten.
31. V. Höchste Abmagerung. Das Huhn sitzt in einer Ecke des Käfigs.
24. VI. Exitus. Gewicht: 560 grm.

7. Versuch:

28. I. 1899. Huhn V subdural mit Virus fixe geimpft.
16. III. Keinerlei Erscheinungen.

8. Versuch:

31. V. 1899. Junges Huhn XVI erhält eine subdurale Injection von Virus fixe.
30. VII. Schwäche in den Beinen, fällt leicht. Excitation.
20. VIII. Zunehmende Parese der Beine.
17. IX. Exitus ohne vorherige schwere Lähmungen. Medullaemulsion wird übertragen auf Kaninchen Nr. 281 und Nr. 39.
Nr. 281: 29. IX. keine krankhaften Erscheinungen, 1040 grm. 3. X. 940 grm. 8. X. 800 grm. 16. X. 860 grm.
Nr. 39: 29. IX. gesund, 1260 grm. 3. X. 1120 grm. 8. X. 1000 grm. 9. X. Exitus ohne Erscheinungen.

9. Versuch:

2. III. 1899. Huhn VIII subdural mit Strassenlyssa aus Christdorf (wüthender Hund) geimpft; ein zur Controle am 27. II. geimpftes Kaninchen geht am 14. III. mit typischer Lyssa ein; subdural geimpfte Meerschweinchen starben nach 9 Tagen mit rasender Wuth.
18. IV. Ataxie.
22. IV. Parese der Beine.
31. V. Status idem.[1]

10. Versuch:

9. III. 1899. Huhn IX erhält eine subdurale Injection von Strassenlyssa.
28. IV. Ataxie und Parese.
10. V. Paralyse der Beine.
17. V. Exitus.
Mit der Medullaemulsion werden am 17. V. subdural injicirt ein junges Huhn, ein älteres und 2 Kaninchen (Nr. 242 u. 138). Keines der geimpften Thiere zeigte irgend welche Erscheinungen. Die Kaninchen wurden bis zum 4. VII., die Hühner bis zum 1. VIII. beobachtet.

---

[1] Bis Mitte Juli lebte dieses Huhn mit Parese der Beine und Flügel weiter. Um diese Zeit erkrankte es, wie mehrere andere Hühner, an Diphtherie und starb ca. 3 Wochen später Anfangs August.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

11. Versuch:

1. IV. 1899. Huhn X mit Strassenlyssa aus (Christdorf nach zweimaliger Passage durch Meerschweinchen) subdural geimpft.

4. V. beginnende Ataxie, Parese der Beine, welche langsam, aber stetig zunimmt; am

8. V. liegt das Huhn auf der Seite, der Kopf wird nicht mehr aufrecht gehalten.

17. V. Status idem. Exitus.

Mit der Medullaemulsion wird am 17. V. subdural injicirt: Huhn XIII und zwei Kaninchen Nr. 140 u. 247. Das erstere Nr. 140 zeigt bis zum 19. IV. keinerlei Erscheinungen; Nr. 247 hat 1. VI. Lyssa; am 5. VI. Exitus; mit der Medullaemulsion von Kan. Nr. 247 wird ein weiteres Kan. Nr. 247 subdural geimpft, welches am 14. VI. beginnende Lyssa zeigt, am 17. VI. mit typischer Lyssa eingeht. Huhn XIII bleibt ohne Erscheinungen.

Versuche an Gänsen.

Unsere Versuche an Gänsen ergeben — Tabelle II ist nach denselben Gesichtspunkten zusammengestellt wie Tabelle I — dass sowohl auf Virus fixe als auch auf 1 und 2 Mal durch die Gans passirtes Virus Gänse an Lyssa erkranken. Nach Impfung mit Virus fixe beträgt das Incubationsstadium 12 bis 19 Tage (1., 2., 5. und 6. Versuch). Das durch Gänse passirte Virus scheint im Vergleich hierzu nicht verstärkt zu sein.

Tabelle II.

Impfmaterial	Virus fixe				Gänsevirus		
Gans	I	II	V	VI[1]	III I	IV III	VI V[1]
Incubation in Tagen . .	12	14	19	15	18	16	0
Exitus nach	37	21	38	32	21	29	0

Das Incubationsstadium währt hier 16 bis 18 Tage (3., 4. und 6. Versuch). Der Exitus erfolgt am 21. bis 38. Tage nach der Impfung, ob dieselbe nun mit Virus fixe oder passirtem Virus erfolgte. Jedoch scheinen die mit Virus fixe geimpften Gänse ein längeres Krankheitsstadium aufzuweisen.

Die während desselben auftretenden krankhaften Erscheinungen gleichen in jeder Hinsicht in ihrem Beginn und Verlauf den bei Hühnern beobachteten. Die ersten Symptome manifestiren sich in Form von Ataxie: die Gänse gehen langsamer, taumeln nach rückwärts, der Gang ist unsicher und balancirend. Der Ataxie folgt das Stadium der Parese, indem

[1] Gans VI wurde zuerst mit Gänsevirus, dann, als sie nach der Impfung keine Erscheinungen zeigte, mit Virus fixe geimpft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Gänse leicht einknicken, nicht im Stande sind, auf einem Beine zu stehen und den Mittelfuss als breite Basis benutzen. Im Stadium der Paralyse liegen die Gänse auch mit der Brust dem Boden auf, die Beine können nicht angezogen werden, die Flügel hängen schlaff herunter. Der Anfangs gerade gehaltene Hals und Kopf sinkt herab und liegt schliesslich auch dem Boden auf.

Das Thier geht unter starker Abmagerung ein. Der Obductionsbefund ist ein negativer. Ausser einer stärkeren Durchkränkung des Gehirnes findet man makroskopisch nichts Abnormes. Der histologische Befund wird später im Zusammenhang besprochen.

Die Ueberimpfung von Gans auf Gans liefert insofern nicht constante Resultate, als dieselbe nicht immer gelingt. Bei 2facher Uebertragung, die wir in einem Falle auszuführen im Stande waren, konnte durch die Passage weder eine Steigerung, noch eine Abschwächung der Virulenz des Virus für die Gans constatirt werden. Dasselbe gilt von der Uebertragung auf Kaninchen, die in 6 Fällen nur 2 Mal gelang (1. und 3. Versuch); diese beiden positiven Versuche stehen mit den übrigen insofern in einem Widerspruch, als in denselben das Virus durch die Passage in der Gans bezüglich seiner Wirkung auf Kaninchen nicht modificirt erscheint: dieselben gehen auch nach der Passage in der für Virus fixe charakteristischen Zeit ein. Andererseits wird wohl für jene 4 Fälle, in welchen die Uebertragung auf Kaninchen nicht gelang, eine Erklärung in einer Veränderung des Virus im Sinne einer Abschwächung für Kaninchen zu suchen sein oder in einer Verminderung der Menge des Virus.

Versuchsprotocolle.

1. Versuch:

16. I. 1899. Gans I wird subdural mit Virus fixe geimpft.

28. I. Schwäche in den Beinen, Ataxie.

2. II. Das Thier sitzt immer an ein und derselben Stelle des geräumigen Käfigs; beim Versuch, zu gehen, zeigt sich starke Ataxie. Dieser Zustand hält an bis zum

22. II. Exitus. In der letzten Zeit war die Gans vollkommen bewegungslos. Der Hals ist maximal gekrümmt, nach vorne und hinten gefallen, so dass der Kopf unter der Brust dem Boden aufliegt. Die Beine können nicht angezogen werden, sind nach hinten gestreckt. In der beschriebenen Stellung erfolgte auch der Exitus.

Mit der Medullaemulsion von Gans I werden subdural geimpft:

Kaninchen Nr. 51, das am 6. III. Lyssa zeigt, am 7. III. eingeht,

1 Taube, die keine Erscheinungen bot (nach 2monatl. Beobachtung), und

Gans III (siehe 3. Versuch).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Versuch:

16. II. 1899. Gans II: Subdurale Injection von Virus fixe.
2. III. Schwäche in den Beinen, Hängenlassen der Flügel.
8. III. Status idem.
9. III. Exitus.
Mit der Emulsion des steril entnommenen Gehirnes wird
Kaninchen Nr. 64 am 9. III. subdural geimpft. Dasselbe zeigt keinerlei Symptome (12. IV.).

3. Versuch:

22. II. 1899. Gans III wird mit Medullaemulsion von Gans I (vgl. 1. Versuch) subdural geimpft.
12. III. Beginnende Ataxie.
14. III. Paralyse der Beine.
15. III. Exitus.
Mit der Gehirnemulsion werden subdural geimpft:
Kaninchen Nr. 142, das am 24. III. Lyssa zeigt, am 25. III. eingeht, und
Gans IV (siehe den folgenden Versuch).

4. Versuch:

15. III. 1899. Gans IV wird mit der Gehirnemulsion von Gans III (vgl. 1. u. 3. Versuch) subdural geimpft.
31. III. Parese der Beine.
4. IV. Paralyse der Beine.
13. IV. Exitus.
Kaninchen Nr. 74 erhält eine subdurale Injection mit der Gehirnemulsion der eingegangenen Gans IV. Dasselbe zeigte bis zum 22. V. keine Krankheitserscheinungen.

5. Versuch:

31. V. 1899. Gans V wird subdural mit Virus fixe geimpft.
19. VI. Beginnende Lyssa: Schwäche in den Beinen, leichtes Einknicken, balancirender Gang; beim Versuch, auf einem Bein zu stehen, fällt die Gans um.
22. VI. Die Flügel werden schlecht angezogen und legen sich nicht glatt an. Das Thier scheint ermüdet, sitzt vielfach oder steht lange Zeit an einer Stelle, den Hals sinken lassend oder, bei aufrechter Stellung, von Zeit zu Zeit nach rückwärts taumelnd, so dass die Schwanzfedern den Boden berühren und als Stütze verwendet werden.
24. VI. Gewicht: 2260 grm.
30. VI. 2200 grm. Flügelhängen, sonst Status idem.
4. VIII. Dasselbe Krankheitsbild, nur schwerer.
7. VIII. Exitus.
Mit der Medullaemulsion werden subdural geimpft:
Kaninchen Nr. 148 u. 139, die bis zum 14. VIII. gesund bleiben, und
Gans VI (siehe den folgenden Versuch).

6. Versuch:

7. VII. 1899. Gans VI wird mit der Medullaemulsion von Gans V (5. Versuch) subdural geimpft.
16. VIII. Keine Erscheinungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

23. VIII. Ebenso; abermalige (zweite) subdurale Impfung, und zwar mit Virus fixe.

7. IX. Schwäche in den Beinen, balancirender, langsamer Gang.

9. IX. Sitzt, die Flügel sind nicht mehr ganz an den Körper angelegt, sondern stehen etwas ab, das Stehen ist fast unmöglich.

20. X. Die Flügel können noch zu wenigen Schlägen benutzt werden, ermüden rasch und können nicht mehr angezogen werden. Die Beine hängen schlaff nach hinten.

24. IX. Exitus.

25. IX. Uebertragung der Medullaemulsion auf Kan. Nr. 141: 16. X. 0.

Versuche an Eulen.

Bei Eulen gestaltet sich das Bild der experimentellen Lyssa ähnlich wie bei Hühnern und Gänsen. Die Eulen erkranken auf subdurale Injection von Virus fixe nach einem Incubationsstadium von 13 bis 16 Tagen (Tabelle III) unter Ataxie, Schwäche in den Beinen und Hängenlassen der Flügel. Diese Erscheinungen können vollständig zurückgehen und das Thier bleibt am Leben. Ein ander Mal bleiben die Symptome bestehen und das Thier geht nach 28 Tagen zu Grunde. Die Ueberimpfung auf Kaninchen gelingt nicht constant.

Tabelle III.

Impfmaterial	Virus fixe		
Eule	I	II	III
Incubation in Tagen	13	13	16
Exitus nach . . .	wird entblutet	vollkommene dauernde Genesung	28

Versuchsprotocolle.

1. Versuch:

10. III. 1899. Eule I wird subdural mit Virus fixe geimpft.

23. III. Beginnende Ataxie, Schwäche in den Beinen, Hängenlassen der Flügel.

24. III. Lyssa. Die Eule wird entblutet, die Gehirnemulsion 3 Tauben subdural injicirt. Dieselben zeigten niemals irgend welche Erscheinungen (7. VI.).

2. Versuch:

10. III. 1899. Eule II in gleicher Weise wie Eule I mit Virus fixe geimpft.

23. III. Ataxie, Parese der Beine. Die Erscheinungen sind nicht so schwere wie bei Eule I und bleiben in diesem Grad bestehen; am

12. IV. sind die Erscheinungen zurückgegangen.

31. V. Die Eule ist vollkommen normal.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Versuch:

13. IV. 1899. Eule III wird subdural mit Virus fixe geimpft.

29. IV. Ataxie, breitspuriger Gang; die Eule sitzt auf dem Mittelfuss, kann sich auf der Querstange des Käfigs nicht erhalten.

11. V. Exitus.

Mit der Medullaemulsion werden subdural geimpft:

Kaninchen Nr. 179 u. 178, das erstere zeigte Krankheitserscheinungen, das letztere ging am 24. V. ohne Erscheinungen ein. Mit der Medullaemulsion von Kan. Nr. 178 wird am 24. V. Kaninchen Nr. 133 subdural geimpft: 2. VI. Lyssa. 4. VI. Exitus. Weitere subdurale Uebertragung der Medullaemulsion von Kan. Nr. 133 auf Kaninchen Nr. 96. Dasselbe bleibt gesund.

Versuche an Raben und Falken.

1. Versuch:

16. II. 1899. 2 Raben werden subdural mit Virus fixe geimpft. Dieselben bleiben nach mehrmonatlicher Beobachtung ohne Erscheinungen.

2. Versuch:

10. III. 1899. Falke wird subdural geimpft. Derselbe zeigte niemals irgend welche Erkrankungssymptome.

Die Impfung von Virus fixe (Kaninchen) auf Raben und Falken bleibt resultatlos, indem die Thiere gar nicht erkranken und selbst nach Monaten keine für Lyssa verdächtigen Symptome aufweisen.

Versuche an Tauben.

Wie aus den im Folgenden ausführlich wiedergegebenen und den schon früher angeführten Versuchen an Gänsen, Hühnern, Eulen hervorgeht, ist es uns niemals gelungen, weder mit Virus fixe von Kaninchen, noch mit Strassenvirus, noch mit Virus fixe (Kaninchen), welches durch Huhn, Gans, Eule passirt wurde, bei älteren Tauben irgend ein Krankheitsbild zu erzeugen. Die Beobachtung wurde durch Monate fortgesetzt, ohne dass Symptome aufgetreten wären. Daraus können wir mit Sicherheit schliessen, dass ältere Tauben gegen experimentelle Lyssa refractär sind.

Tabelle IV.

Impfmaterial	Virus fixe	Strassenvirus			
Junge Taube	4. Versuch	7. Versuch	7. Versuch	8. Versuch	9. Versuch
Incub. in Tagen	32	30	30	36	0
Exitus nach . .	45	Krankheitsdauer 3—4 Wochen, dann Heilung	53	die Krankheitserscheinungen verschwinden n. wenigen Tagen	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 4, 7, 8 und 9 wurden mit jungen Tauben (vgl. Tab. IV) angestellt, und ergaben insofern ein anderes Resultat, als es gelang, bei mehreren jungen Tauben Symptome zu erzeugen, welche als Lyssa angesprochen werden müssen. Die Infection erfolgte mit Virus fixe oder Strassenvirus. Eine der jungen Tauben (7. Versuch) erkrankt nach 1 Monat mit Ataxie, Schwäche in den Beinen; sie sitzt am Mittelfuss, knickt beim Laufen ein und fällt. Die Symptome gehen nach 3 bis 4 Wochen vollständig zurück und die Taube bleibt gesund. Eine andere gleichzeitig und mit demselben Virus geimpfte junge Taube zeigt nach einer gleich langen Incubationszeit nur geringe Krankheitserscheinungen, welche nach wenigen Tagen wieder verschwinden. Eine dritte junge Taube wird ebenfalls mit Strassenvirus geimpft, erkrankt unter ähnlichen Symptomen wie die erste junge Taube nach 36 Tagen und geht nach 53 Tagen zu Grunde (8. Versuch). Die mit der Medullaemulsion dieser Taube geimpften 2 alten Tauben und 2 Kaninchen bleiben gesund. 1 junge Taube erkrankt nach ca. 1 Monat mit Schwäche der Beine und Flügel und geht nach ein paar Tagen ein.

Nicht nur die Infection mit Strassenvirus ergiebt ein positives Resultat, sondern auch nach Impfung mit Virus fixe treten diese Krankheitserscheinungen auf (4. Versuch). Die Incubation währt 32 Tage. Der Tod trat am 45. Tage der Erkrankung ein. Es findet sich also auch hier wieder in Bezug auf Länge des Incubationsstadiums und der Krankheitsdauer kein Unterschied zwischen der Infection mit Strassenvirus und der mit Virus fixe. Die krankhaften Erscheinungen, welche diese Tauben darboten, stimmten in Verlauf und Entwickelung mit den für Hühner beschriebenen vollkommen überein. Doch zeigt sich — vielleicht entsprechend dem refractären Verhalten alter Tauben, dass auch junge Tauben nach der Impfung nicht ausnahmslos erkranken und dass die Erkrankung, wie dies auch bei einer Eule beobachtet wurde, vollständig ausheilen kann.

Versuchsprotocolle.

1. Versuch:

Juli 1898. 3 Tauben werden subdural mit Virus fixe geimpft.

2. Versuch:

16. I. 1899. 3 Tauben werden in der gleichen Weise geimpft.

3. Versuch:

17. I. 1899. 2 Tauben erhalten eine subdurale Injection von Vir. fixe.

Keine der in Versuch 1 bis 3 angegebenen Tauben zeigte bei mehrmonatlicher Beobachtungsdauer irgend welche Krankheitserscheinungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. Versuch:

24. VIII. 1899. 2 junge Tauben werden subdural mit Virus fixe geimpft. Eine derselben stirbt am 16. IX. ohne Erscheinungen. Die andere zeigt am 25. IX. die Erscheinungen beginnender Lyssa, welche von Tag zu Tag an Intensität zunehmen und am 8. X. zum Exitus führen. Die Medullaemulsion wird am 10. X. übertragen auf eine ca. 2 Monate alte Taube, auf eine zweite ausgewachsene und Kaninchen Nr. 175 u. 276. Kan. Nr. 175 zeigt am 18. X. die ersten Erscheinungen der Lyssa und geht am 20. X. ein. Kan. 276 geht am 22. X. ohne Erscheinungen ein.

5. Versuch:

3. II. 1899. 4 Tauben werden subdural mit Strassenlyssa, die durch ein Kaninchen passirt wurde (Kaninchen geimpft am 15. I. subdural mit Strassenwuth aus Tessino, geht am 2. II. mit typischer Lyssa ein) geimpft. Dieselben bleiben gesund.

6. Versuch:

23. III. 1899. 2 Tauben werden von einem rasenden Meerschweinchen (Lyssa aus Christdorf) in den aufpräparirten Brustmuskel gebissen; sie bleiben gesund.

7. Versuch:

1. IV. 1899. 2 junge Tauben werden von der 2. Meerschweinchenpassage der Christdorfer Strassenlyssa subdural geimpft (Medullaemulsion). Am 1. V. zeigen beide Tauben die Erscheinungen beginnender Lyssa. Während dieselben bei der einen Taube nur gering ausgebildet sind und nach wenigen Tagen verschwinden, zeigt die andere durch ca. 3 bis 4 Wochen Ataxie, Schwäche in den Beinen; sie sitzt auf dem Mittelfuss, knickt beim Laufen ein und fällt. Der Zustand bleibt eine Zeit lang stationär. Am

27. V. sind die Erscheinungen gänzlich zurückgegangen.

7. VIII. Keine Symptome.

Ein Meerschweinchen, das zur Controle am 1. IV. mit derselben Emulsion wie die beiden Tauben geimpft worden war, ging am 10. IV. mit rasender Wuth ein.

8. Versuch:

15. V. 1899. 1 alte Taube und 1 junge Taube werden subdural mit Strassenvirus aus Varpalota ohne Trepanation (Hautschnitt, Durchbohren der Schädeldecke mit dem Stachel des Trepans, Injection mit einer Capillarpipette) geimpft. Das zur Controle subdural geimpfte Meerschweinchen geht am 25. V. an Wuth ein.

Die alte Taube zeigt keine Symptome von Lyssa. Die junge Taube zeigt am 21. VI. Schwäche in den Beinen und das charakteristische Stehen auf dem Mittelfuss.

7. VII. Exitus ohne sonstige Erscheinungen. Mit der Medullaemulsion werden am 7. VII. subdural geimpft: 2 Tauben, 1 junge Taube und Kaninchen Nr. 191 u. 178. Diese sowie die beiden ersten Tauben bleiben gesund.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die junge Taube erkrankt nach ca. 4 Wochen (Daten nicht protocollirt) mit Ataxie und Parese der Beine. Wenige Tage nachher stirbt sie.

9. Versuch:

25. VIII. 1899. 2 junge Tauben werden subdural mit Strassenlyssa aus Chilie geimpft (Kaninchen Exitus am 7. IX. mit Lyssa). Die eine der beiden Tauben geht am 15. IX. ohne Erscheinungen ein, die andere bleibt gesund.

Beeinflussung der Disposition von Tauben.

Nachdem sich alte Tauben gegen die Infection mit Lyssavirus als vollständig refractär erwiesen hatten, versuchten wir, in Analogie zu den Versuchen von Canalis und Morpurgo, Pernice und Alessi, Pasteur, Platania verschiedene dispositionsherabsetzende Momente in Anwendung zu bringen, um vielleicht auf diese Weise eine experim. Lyssa bei alten Tauben zu erzeugen. Die Mittel, deren wir uns bedienten, waren zweierlei Art: sie betrafen entweder den Gesammtorganismus, wie Hungern, Abkühlen, oder sie sollten auf centrale Nervenzellen einen specifisch schädlichen Einfluss nehmen (Chloroformiren). Die Versuche hatten folgendes Resultat: Weder Tauben, die in tiefer Chloroformnarkose geimpft und am folgenden Tage ein zweites Mal chloroformirt wurden (7. Versuch), noch Tauben, deren Temperatur von der Norm (41 bis 42·5° C.) durch längeres Verweilen in Eis auf 20 bis 22° C. herabgedrückt wurde (8. Versuch), zeigten nach der Infection mit Virus fixe irgend welche Krankheitserscheinungen. Hingegen konnte an zwei Tauben, welche 5 Tage hungerten und dann mit Virus fixe subdural geimpft wurden, typische Lyssa beobachtet werden, während bei weiteren 3 Tauben dieselbe Versuchsanordnung — 2- bis 5tägiges Hungern vor der Infection — ein negatives Resultat ergab. Im 6. Versuch tritt bei einer Taube, welche nach der subduralen Infection gehungert hat, ebenfalls Lyssa auf.

Versuchsprotocolle.

1. Versuch:

14. VI. 1899. 1 Taube wird 2 Tage hungern gelassen, dann subdural mit Virus fixe geimpft und noch 1 Tag hungern gelassen. Dieselbe bleibt ohne Erscheinungen.

2. Versuch:

14. II. 1899. 2 Tauben hungern 4 Tage, dann subdurale Injection von Virus fixe. Resultat wie im 1. Versuch.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Versuch:

20. VIII. 1899. 2 Tauben werden subdural mit Virus fixe geimpft; dann 5 Tage hungern gelassen. Sie bleiben gesund (14. X.).

4. Versuch:

25. VIII. 1899. 2 Tauben hungern seit 20. VIII. Nach 5 Tagen subdurale Impfung mit Virus fixe. Eine Taube stirbt am 2. Tage nach der Impfung, die andere zeigt am 25. IX. unsicheren Gang, Fallen zur Seite und nach hinten, Aufstehen auf dem Mittelfuss. Die Erscheinungen nehmen von Tag zu Tag an Intensität zu. Am 3. X. sind die Beine gelähmt. Schwere Parese der Flügel. Der Kopf angezogen und erhoben. Die Taube liegt mit der Brust dem Boden auf. Exitus am 5. X. Die Medulla wird emulgirt und damit subdural geimpft: 1 Taube und Kaninchen Nr. 135 und 144. Das erstere zeigt am 10. X. die ersten Erscheinungen der Lyssa und geht am 20. X. ein. Kan. Nr. 144 bleibt gesund. Die Taube zeigt am 3. XI. die Erscheinungen beginnender Lyssa.

5. Versuch:

3. X. 1899. 2 Tauben hungern 5 Tage (von 28. IX. bis 3. X.); dann subdurale Impfung von Virus fixe. Eine Taube geht am 6. X. ein.

6. Versuch:

28. IX. 1899. 2 Tauben werden subdural mit Virus fixe geimpft, hungern dann bis 3. X. Eine Taube geht schon am 2. X. ein. Die 2 überlebenden Tauben vom 5. und 6. Versuch, zeigen nach 1 Monat beginnende Lyssaerscheinungen. Die Erscheinungen haben bei der Taube (5. Versuch) 14 Tage angedauert und sind dann zurückgegangen. Die 2. Taube (6. Versuch) ist am 30. I. 1900 eingegangen, die Lyssasymptome haben bei dieser Taube bis zum Exitus bestanden.

7. Versuch:

13. IV. 1899. 2 Tauben werden in tiefer Chloroformnarkose trepanirt und Virus fixe subdural eingebracht.
14. IV. Beide Tauben werden nochmals chloroformirt. Bis
7. VII. keinerlei Erscheinungen.

8. Versuch:

12. VI. 1899. 2 Tauben werden, nachdem sie ca. 30 Minuten in Eis waren und stark abgekühlt sind (Temperatur 20 bis 22° C. gegenüber 40° der Norm) subdural mit Virus fixe geimpft.
14. VIII. Keinerlei Erscheinungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:27 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir gingen nun zum Schlusse daran, der Frage näher zu treten, ob nicht die Ursache der natürlichen Immunität der Tauben gegen Lyssa in einer das Lyssavirus schädigenden Eigenschaft des Blutserums oder des Gehirnes zu suchen sei.

Die Versuche mit Blutserum wurden so angestellt, wie die vielfach geübten Versuche über Baktericidie des Blutserums. Das Blut wurde durch Entbluten der Tauben aus der Vena oder Arteria axillaris steril gewonnen. Sobald es geronnen war, wurde es von der Wand abgelöst, centrifugirt und das klare Serum sofort verarbeitet. Das Serum wurde in verschiedenen Mengen 0·5, 0·2 ccm, 15 Tropfen, 10 Tropfen zu verschiedenen Mengen Virus fixe in vitro zugesetzt, bei Zimmertemperatur stehen gelassen und nach verschiedenen Zeiten subdural Kaninchen injicirt. Es ergab sich aus diesen Versuchen, dass das normale Taubenserum nicht im Stande sei, weder nach kurzer noch nach längerer Zeit (selbst nach 24 Stunden) das Lyssavirus in vitro irgend wie zu schädigen, da die mit der Mischung geimpften Kaninchen typisch unter Lyssaerscheinungen zu Grunde gehen. Diese Versuche stehen in directem Gegensatz zu der Angabe in der Monographie Högyes S. 67, wo es heisst, dass das Blutserum von Tauben eine stärkere Wirkung auf das Virus fixe auszuüben vermag, als das normaler Hunde, indem es die Virulenz des Virus fixe in 15 Stunden vernichten soll, also um 10 Stunden früher als das normaler Hunde.

Auch die Versuche, die sich damit beschäftigen, den Einfluss der normalen Gehirnsubstanz auf das Lyssavirus zu prüfen, ergeben kein positives Resultat. Es wurde im Versuch 7 normales Taubengehirn emulgirt, mit Virus fixe gemischt, bei Zimmertemperatur 30 Minuten bis 4 Stunden stehen gelassen; darnach wurden davon subdural Kaninchen injicirt. Da alle Thiere an Lyssa zu Grunde gegangen sind, ist wohl der Schluss berechtigt, dass das normale Taubengehirn innerhalb einer gewissen Zeit nicht im Stande sei, Lyssavirus zu schwächen.

Die weiteren Versuche über eine eventuelle Schädigung des Lyssavirus durch die Substanz des Taubengehirnes wurden so ausgeführt, dass gesunden Tauben grosse Mengen Virus fixe subdural oder, nachdem ein Theil des Vordergehirnes entfernt worden war, in die Schädelkapsel injicirt wurde. Nach verschiedenen Zeiten wurden die Tauben getödtet, vom Gehirn eine Emulsion gemacht und davon subdural Kaninchen injicirt.

Wir führen aus einer grossen Anzahl von derartigen Versuchen zunächst die mit positivem Resultat an (8. Versuch).

Später haben wir uns an Controlversuchen (9. Versuch) überzeugt, dass, wenn man das Virus in der entsprechenden Menge subdural oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

intracerebral injicirt, nach sofortiger Entblutung das Gehirn emulgirt und davon Kaninchen subdural impft, man negative Resultate zu erwarten hat. Diese Controlversuche wurden mit gleichem Resultat wiederholt, so dass wir aus den späteren ein- bis mehrtägigen Versuchen, welche die Schädigung des Lyssavirus durch die Gehirnsubstanz nachweisen sollten, wenn sie negativ ausfielen, keine brauchbaren Schlüsse ziehen durften.

Wir wollen hier ähnliche Versuche Gibier's anführen, welche uns nach dem oben Angeführten nicht ganz wahrscheinlich zu sein scheinen. Gibier impfte mit einer Pravaz-Spritze durch die Schädelwand hindurch einen Hahn und eine Taube mit einem Tropfen einer Lyssavirus enthaltenden Gehirnemulsion. Nach 12 Tagen, ohne dass die Thiere besondere Symptome von Lyssa gezeigt hätten, excidirte Gibier denselben ein Stück Grosshirn in der Grösse einer Linse. Dieses Stückchen wurde verrieben und 3 Ratten damit geimpft. Dieselben gingen an Wuth ein. Nach 20 Tagen wiederholte Gibier diesen Versuch. Die mit dem excidirten und emulgirten Gehirnstückchen geimpften Ratten starben ebenfalls an Lyssa.

Bei unseren Versuchen können wir aus einer Versuchsreihe von 10 Versuchen bloss 3 mit positivem Resultate anführen. Unsere Versuche sind sicherlich beweisender, da wir das ganze Gehirn sammt dem injicirten Virus fixe zur Untersuchung verwendeten. Selbst bei dieser Art der Versuchsanordnung waren nach den vorausgehenden Controlversuchen Versuchsfehler (zu grosse Verdünnungen) nicht auszuschalten.

Da nach diesen vielen negativen Versuchen eine Vermehrung des Virus fixe im Taubenserum nicht anzunehmen ist, ist man wohl geneigt, die Versuche Gibier's, in denen bloss ein Stückchen Gehirnrinde verimpft wurde, anzuzweifeln.

Aus dem Ausfall der 3 positiven Versuche, welche ebenso ausgeführt wurden wie die zahlreichen negativen, können wir sagen, dass selbst nach 10tägigem Verweilen des Virus fixe im Taubengehirn dasselbe nicht zerstört wird.

Wollten wir aber auch die negativen Versuchsresultate (9. u. 10. Versuch) zu Schlussfolgerungen verwerthen, so würden wir bloss sagen, dass das Virus im Taubengehirn sich nicht vermehrt. Ob das Virus im Taubengehirn abgetödtet wird, kann aus diesen Versuchen nach dem positiven Ausfall einzelner Versuche und aus dem negativen der Controlversuche nicht geschlossen werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Versuch. (Virus fixe + Taubenserum.)

Kan.-Nr.	Tag	Impfungsmaterial	Injections-methode	Resultat
44 49	24. I. 1899	Virus fixe als Controle	subdural	2. II. typ. Lyssa. 3. II. Exitus.
34	„	Kaninchenserum 0·2 + Virus fixe[1]	„ gleichzeitig	2. II. Lyssa. 3. II. Exitus.
7 1	3. II. 1899	Kaninchenserum 0·5 + Virus fixe	„	10 II. beginnende Lyssa. 11. II. Lyssa. 12. II. Exitus.
9	„	Taubenserum 0·2 + Virus fixe	„	10. II. beginnende Lyssa. 11. II. Lyssa. 12. II. Exitus.
54	24. I. 1899	Taubenserum 0·5 + Virus fixe	„	9. II. Paralyse der linken vord. Extr., Zittern d. Kopfes. Gew. 1020 grm. 10. II. 940 grm, Lyssa. 11. II. Exitus.

2. Versuch. (Virus fixe + Taubenserum.)

Kan.-Nr.	Tag	Impfungsmaterial	Injections-methode	Resultat
49	5. II. 1899	Virus fixe als Controle	subdural	12. II. Lyssa. 13. II. Exitus.
38 48	„	Kaninchenserum 0·5 ccm + Virus fixe	geimpft und sofort subdural injicirt	13. II. Lyssa. 15. II. Exitus.
45 8	„	Taubenserum I 0·5 ccm + Virus fixe	„	12. II. Lyssa. 15. II. Exitus.
2 6	„	Taubenserum II 0·5 ccm + Virus fixe	„	14. II. beginnende Lyssa. 15. II. Exitus.

3. Versuch. (Virus fixe + Taubenserum.)

Kan.-Nr.	Tag	Impfungsmaterial	Injection nach[2]	Resultat
10	21. IV. 99.	Kaninchenserum 0·5 ccm + Virus fixe	4 Stunden	3. III. Lyssa. 5. III. Exitus.
15	„	Taubenserum 0·5 ccm + Virus fixe	4 „	1. III. Lyssa. 3. III. Exitus.

[1] Vom Virus fixe wurde in diesem, sowie in den folgenden Versuchen, wo keine Mengen angegeben sind, ca. 0·1—0·2 ccm verwendet.

[2] Die Zeitangabe bezieht sich auf den Zeitpunkt der Mischung. Kaninchen bezw. Taubenserum und Virus fixe blieben also in diesem Versuche 4 Stunden in Contact. Dasselbe gilt für die weiteren Versuche.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. Versuch. (Virus fixe + Tauben- bezw. Huhnserum.)

Kan.-Nr.	Tag	Menge des Tauben- (bezw. Huhn-)serums	Menge des Virus fixe	Injection nach	Resultat
221	8. VI. 1899	10 Tropfen	1 Tropfen	10 Stunden	16. VI. Lyssa. 18. VI. Exitus.
196	„	15 „	„	10 „	16. VI. Lyssa. 18. VI. Exitus.
186	23. V. 1899	0·5 ccm Serum v. lyssakrank. Huhn IV (vgl. 3. Versuch)	„	10 „	6. VI. Lyssa. 7. VI. Exitus.

5. Versuch. (Virus fixe + Taubenserum.)

Kan.-Nr.	Tag	Menge des Taubenserums bezw. phys. Kochsalzlösung	Menge des Virus fixe	Injection nach Std.	Resultat
166	1. VIII. 1899	10 Tropfen 0·6 procentige Kochsalzlösung. Controle	1 Tropf.	24	9. VIII. beginnende Lyssa. 10. VIII. Lyssa. Exitus.
64	„	15 Tropfen 0·6 procentige Kochsalzlösung. Controle	„	24	9. VIII. Lyssa. 10. VIII. Exitus.
167	„	10 Tropfen Taubenserum I	„	24	10. VIII. beginnende Lyssa. 12. VIII. Exitus.
92					9. VIII. Lyssa. 10. VIII. Exitus.
164	„	15 Tropfen Taubenserum I	„	24	10. VIII. Magert ab, schleichender Gang. 11. VIII. Exitus. Darm: Medullaemulsion. Kan. Nr. 157 / Kan. Nr. 159 } 31. VIII. ø.
163	„	10 Tropfen Taubenserum II	„	24	10. VIII. Lyssa. 12. VIII. Ex.
80					9. VIII. Lyssa. 10. VIII. Ex.
165	„	15 Tropfen Taubenserum II	„	24	10. VIII. ø. 16. VIII. ø. 29. VIII. ø.

6. Versuch. (Virus fixe + Taubenserum.)

167 88	24. VIII. 1899	15 Tropfen physiol. Kochsalzlösung	1 Tropf.	24	Nr. 167 5. IX. ø. 1. IX. 1 Controlthier Lyssa. Nr. 88 2. IX. Exitus.
171	„	15 Tropfen Taubenserum I	„	24	1. IX. Lyssa. 2. IX. Lyssa. 3. IX. Exitus.
172	„	„ „	„	24	1. IX. Lyssa. 2. IX. Lyssa. 3. IX. Exitus.
168	„	15 Tropfen Taubenserum II	„	24	4. IX. Lyssa. 5. IX. Lyssa. 6. IX. Exitus.
187	„	„ „	„	24	2. IX Lyssa. 5. IX. Exitus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7. Versuch. (Virus fixe + Taubengehirn.)

Kan.-Nr.	Tag	Impfungsmaterial	Injection nach	Resultat
grau	26. I. 1899	Virus fixe	—	2. II. Lyssa. 3. II. Exitus.
94	7. II. „	Virus fixe + Taubengehirn	30 Min.	16. II. Lyssa. 17. II. Exitus.
89	„	desgl.	1 Stunde	15. II. Lyssa. 17. II. Exitus.
77	26. I. 1899	desgl.	3 Stunden	3. II. keine Erscheinungen. 4. II. Exit. ohne Symptome; von der Medullaemulsion d. Kan. Nr. 77 wird am 5. II. subdural geimpft. Kan. Nr. 50 { 14. II. Lyssa. 15. II. Exitus.
127	21. II. „	desgl.	4 Stunden	2. III. Lyssa. 5. III. Exitus.

8. Versuch:

a) 27. IV. 1899. Virus fixe wird einer Taube intracerebral eingebracht: die Tauben sofort darnach entblutet, das Gehirn steril entnommen. Die Gehirnemulsion subdural dem Kaninchen Nr. 140 injicirt; dasselbe zeigt am 6. V. beginnende Lyssa, am 7. V. Exitus.

b) 13. IV. 1899. Virus fixe wird in grosser Menge in das Gehirn einer Taube gebracht; am

15. IV. wird die Taube entblutet, die Gehirnemulsion dem Kaninchen Nr. 94 subdural injicirt.

10. V. Lyssa?

11. V. Exitus.

Das Gehirn von Kaninchen Nr. 94 steril entnommen.

Kaninchen Nr. 248 mit der Emulsion subdural geimpft; es zeigt am

21. V. Lyssa.

22. V. Exitus.

c) 28. II. 1899. Virus fixe wird in das Vordergehirn einer Taube in grösserer Menge gebracht, nachdem vorher Hirnstückchen entfernt wurden.

10. III. 1899. Die Taube wird entblutet, Gehirn emulgirt und subdural injicirt Kaninchen Nr. 43.

18. III. Beginnende Lyssa.

20. III. Exitus.

9. Versuch:

29. IV. 1899. Nach Auslöffelung kleiner Gehirnstückchen wird 3 Tauben Virus fixe intracerebral injicirt. Die Tauben werden hierauf entblutet und mit je einer Gehirnemulsion ein Kaninchen subdural geimpft. Von denselben erkrankt keines an Lyssa.

10. Versuch:

a) 14. IV. 1899. Einer Taube wird Virus fixe intracerebral eingebracht; nach 24 Stunden wird dieselbe entblutet, mit der Gehirnemulsion ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchen Nr. 90 subdural geimpft. Dasselbe zeigt keine Erscheinungen von Lyssa (8. V.).

b) 27. IV. 1899. Entblutung einer Taube, der am Tage vorher Virus fixe intracerebral eingebracht worden war, und subdurale Impfung von 2 Kaninchen Nr. 126 u. 139 mit der Gehirnemulsion dieser Taube. Die beiden Kaninchen bleiben gesund.

c) 20. III. 1899. Einer Taube werden grosse Mengen von Virus fixe in's Gehirn injicirt. Nach 2 Tagen wird dieselbe entblutet. Die subdurale Impfung von 2 Kaninchen Nr. 5 u. 22 ergiebt ein negatives Resultat.

d) 20. III. 1899. 1 Taube wird intracerebral mit Virus fixe inficirt, nach 6 Tagen (26. III.) entblutet und Kaninchen Nr. 1 mit der Gehirnemulsion subdural geimpft. Während der 1 monatl. Beobachtung konnten an demselben keine Symptome von Lyssa beobachtet werden.

e) 20. III. 1899. Die Gehirnemulsion einer Taube, welche 8 Tage nach der intracerebralen Impfung mit Virus fixe entblutet wird, wird einem Kaninchen Nr. 53 subdural injicirt, jedoch ohne dass dieses in der Folge irgend welche Erscheinungen von Lyssa darböte.

b) 12. IV. 1899. Einer Taube werden grössere Mengen von Virus fixe in das Gehirn eingebracht. Entblutung nach 8 Tagen am 20. IV. Das mit der Gehirnemulsion subdural injicirte Kaninchen Nr. 95 ging am 22. V. ohne Erscheinungen ein.

Histologische Untersuchungen.

Bei dem chronischen Verlauf, den die experimentell bei den Vögeln erzeugte Wuthkrankheit nimmt — schien es endlich sehr interessant, die histologischen Vorgänge im Centralnervensystem zu verfolgen, nicht nur ob sich dieselben Veränderungen wie bei Säugern und Mensch vorfänden, sondern besonders auch deshalb, ob dieselben nicht wesentlich weitergehend und schwerer wären. Nach den Angaben der Litteratur treten im Gehirn von lyssakranken Säugethieren gewisse Veränderungen auf, welche pathognomonisch sein sollen. Högyes führt in seiner Monographie an, dass die Veränderungen sämmtliche Theile des Nervensystems betreffen, am auffallendsten sind aber diejenigen der Blutgefässe und ihrer Umgebung, weshalb sie auch den älteren Forschern nicht entgingen. Fast alle Gefässe des Centralnervensystems sind erweitert und die perivasculären Lymphräume stellenweise von Leukocyten erfüllt, am häufigsten kleinere und grössere miliare Herde bildend; in diesen erscheinen die Gefässe von Leukocyten und Thromben erfüllt, die Bindegewebsräume der Tunica externa sind mit Leukocyten infiltrirt, die bis zur Muskelschicht dringen.

In allen Theilen des Centralnervensystemes, sagt in seinem Vortrag über die Wuthkrankheit Csokor, kommt ein beständiger und für die Wuth bezeichnender Befund vor, bestehend in einer Ansammlung von Rundzellen längs der Gefässe; er fehlt bei gesunden Thieren und ist demnach ein Krankheitszeugniss. Csokor unterscheidet 3 verschiedene Grade dieser

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Veränderung. Beim niedrigsten Grad von Ansammlung der Rundzellen, finden wir sie in 2, höchstens in 3 Lagen dicht gedrängt gegen die innere Gefässhaut und etwas gelockert gegen die Aussenbegrenzung abgelagert vor. In dem Lymphraum zwischen Gefäss und Gehirnsubstanz fehlen die Rundzellen. Diese Veränderungen spielen sich nur an den grösseren Venen ab; Arterien und Capillaren sind von normaler Beschaffenheit. In anderen Präparaten finden sich Anhäufungen von Rundzellen nicht nur in den Gefässhäuten, sondern auch ausserhalb der Gefässe, entweder in dem angrenzenden Lymphraum oder selbst im Gehirngewebe. Eine dritte Form der Veränderung zeigt sich abseits von den Gefässen als grössere oder geringere Anhäufung zelliger Elemente, ebenfalls nur in der grauen Substanz des Grosshirns, des Halsmarks und des Rückenmarks. Diese Herde sind in der Regel von runder oder ovaler Form. Csokor schlägt zwar den diagnostischen Werth dieser Veränderungen nicht als absolut an, sagt aber, dass derselbe in zweifelhaften Fällen nicht zu unterschätzen sei.

Es war demnach, wie schon erwähnt wurde, die histologische Untersuchung der Vogelgehirne nothwendig. Die Untersuchungen wurden so ausgeführt, dass sowohl normales Vogelgehirn, als auch Gehirne von Vögeln, welche mit normaler Gehirnemulsion subdural injicirt wurden, als Controle, ferner Gehirne von an Lyssa eingegangenen Vögeln zum Studium benutzt wurden.

Die Technik der Untersuchung bestand darin, dass die frischen Objecte in kleinen Stückchen theils in Alkohol, theils in 2procent. Formol, theils in Müller'scher Flüssigkeit zur Fixirung eingelegt wurden. Nach Einbettung in Celloidin, wurden dieselben mit Hämalaun-Eosin und nach Pal-Weigert gefärbt.

Die histologische Untersuchung der normalen Vogelgehirne ergab, dass Veränderungen, wie sie bei Säugethieren für Lyssa als charakteristisch angeführt wurden, nicht nachzuweisen waren. Auch Gehirne von Hühnern, welche mit normaler Kaninchengehirnemulsion subdural injicirt worden waren und nach 2 Monaten, während welcher die Hühner keine Krankheitserscheinungen geboten hatten, zur Untersuchung kamen, liessen bei der mikroskopischen Betrachtung keinerlei Veränderung wahrnehmen.

Die mikroskopische Untersuchung der Gehirne der wuthkranken Thiere ergab jedoch ziemlich allgemein denselben Befund, wie er auch beim Hunde und beim Menschen erhoben worden ist; ganz allgemein findet sich eine beträchtliche Hyperämie und gleichmässige Füllung der Capillaren bis in die feinsten Verzweigungen; stellenweise die bekannten Anhäufungen von Rundzellen in den Scheiden der grösseren und kleineren Venen, manchmal auch ganzer Verzweigungen, so dass am Schnitt eine Gruppe von Gefässdurchschnitten mit solchen Zellanhäufungen sich finden. Diese Zellanhäufung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

besteht aus Rundzellen und hält sich am Beginne ganz an die lymphatischen Scheiden, so dass der das Gefäss umgebende Zellmantel durch einen scharfen Contour, eine zarte oblonge Kerne führende Membran, von der anliegenden Gehirnsubstanz abgegrenzt ist; bei reichlicherer Zellanhäufung finden sich aber die Zellen auch im anstossenden Gewebe, die Anhäufung wird unregelmässig und entbehrt der scharfen Abgrenzung. Sind, wie schon erwähnt, eine Gruppe von Gefässchen von der peripheren Infiltration betroffen, so entstehen förmliche Herde, in denen die Gehirnsubstanz durch Oedem wie gelockert erscheint. Die Zellen dieser perivasculären Infiltrate erscheinen als Rundzellen, bei Härtung in Müller'scher Flüssigkeit durch die Pressung verschieden verdrückt, protoplasmaarm, mit relativ grossem Kerne und zackigen Kernkörperchen; die hier runden Kerne sind bei Härtung in Alkohol unregelmässig geformt, sehr dunkel gefärbt, verhalten sich somit wie Leukocytenkerne.

Die Intensität der Veränderungen ist verschieden; die grössten Herde fanden sich beim weissen Huhn (Versuch), wo in solchen Herden es auch zu starker Lockerung der Gehirnsubstanz und diffuser Infiltration derselben mit Leukocyten gekommen war; namentlich am Boden des Ventrikels fanden sich solche Herde.

Vereinzelt fanden sich auch an den Gefässen der Meningen derartige Zellanhäufungen, die so mächtig werden können, dass sie geradezu Knötchen darstellen, die sich in die Oberfläche einbetten, wie es namentlich bei der Medulla der Eule zu sehen war.

Während die Veränderungen am Gehirn und der Brücke somit in Ausbreitung und Intensität nicht wesentlich verschieden sind von den bei Säugethieren erhobenen, ergab die Untersuchung des Rückenmarks viel schwerere Veränderungen. Es fanden sich ausser Hyperaemie und Zellanhäufung um grössere und kleinere Gefässe, den regelmässigen Veränderungen der grauen Substanz, auch ausgedehnte, oft ein ganzes Vorderhorn einnehmende dichte Zellinfiltrationen; am ausgeprägtesten war dies beim weissen Huhn (Huhn XI, 11. Versuch) der Fall. Da sind bald ein Horn, bald beide ausgedehnt infiltrirt, stellenweise so dicht zellig infiltrirt, dass neben gefüllten und erweiterten Gefässen und den Zellen nichts mehr zu erkennen ist. Das Horn ist beträchtlich vergrössert, von zahlreichen Rundzellen durchsetzt, um die gefüllten Gefässe finden sich dichte Zellanhäufungen, die theils mehrfache concentrische Ringe darstellen, theils aber ganz dicht, Zelle an Zelle und knötchenartig aus dem im Ganzen zahlreichen Gewebe vortreten. Bei der Härtung in Müller'scher Flüssigkeit sind die Zellen oft dicht an einander gelagert, nur hier und da kann man noch grosse, gequollene Ganglienzellen und Gliagewebe erkennen. Deutlich tritt die Zusammensetzung dieses fast einem Granulationsgewebe gleichenden Gewebes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus perivasculären Infiltraten und den Gefässen folgenden Zellanhäufungen an nach Weigert hergestellten Markfärbungen hervor (Taf. I, Fig. 4), wo zwischen den knötchenartigen Herden sich noch Nervenfasern erkennen lassen und auch in den confluirten noch Reste zwischen den rundlichen Zellanhäufungen zu bemerken sind; bei dieser Färbung tritt auch das centrale Gefäss sehr markant hervor. In Schnitten aus Formolhärtung fällt eine auffallende Lockerung der grauen Substanz auf; trotz der reichlichen Rundzellen treten die Ganglienzellen mit ihren Ausläufern zwischen ihnen in der grobnetzig gewordenen Glia deutlich hervor. An solchen Präparaten erkennt man auch neben den die Mehrzahl der Infiltrationszellen bildenden Leukocyten grössere, protoplasmareichere Rundzellen. Der Körper der Ganglienzellen färbt sich intensiv mit Hämatoxylin, so dass die Kerne nicht auszunehmen sind und noch dunklere Körner und Schollen im Protoplasma.

Einzelne knötchenartige perivasculäre Infiltrate fanden sich auch im Marke anderer untersuchter Hühner (Huhn VII, 4. Versuch, Huhn IX, 10. Versuch), während bei der untersuchten Gans und Eule meist nur die nie fehlende Hyperämie und geringe Infiltration der Gefässwandungen zur Beobachtung kamen. Beim Huhn X fand sich aber fast immer auch neben den knötchenartigen Herden eine diffuse Infiltration, selbst wenn sie nur ganz vereinzelt waren. Im Wesen also dieselben Veränderungen erreichen sie beim Huhn, entsprechend dem chronischen Verlauf, einen ganz besonderen Grad, so dass grosse Abschnitte oder ein ganzes Horn betreffende Herde sich entwickeln, die aber aus den charakteristischen perivasculären Herden hervorgegangen sind.

Aus unseren Untersuchungen ergiebt sich Folgendes:

Sowohl durch Virus fixe (Kaninchen und Meerschweinchen) als durch Strassenvirus (Hund, Meerschweinchen) lässt sich durch subdurale Infection bei Hühnern, Gänsen, Eulen, jungen Tauben, Lyssa erzeugen. Raben, Falken und alte Tauben verhalten sich refractär. Die Incubation ist verschieden; während dieselbe bei Gänsen, Eulen meist ca. 14 Tage beträgt, ist dieselbe beim Huhne verlängert, 40 und mehr Tage. Es tritt auch kein Unterschied ein, ob der Ausgangsvirus kurzer oder längerer Incubation war (Virus fixe und Virus der Strassenwuth). Die Krankheitsform bei den empfindlichen Vögeln ist die der paralytischen Wuth, jedoch ausgezeichnet durch langwierigen, 14 Tage, ja mehrere Wochen dauernden Verlauf; vor Beginn ist Ataxie, dann Parese, endlich Paralyse zuerst der Extremitäten, endlich des Halses. Viele Thiere verweigern jede Nahrungsaufnahme und gehen unter grosser Abmagerung meist zu Grunde. In

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seltenen Fällen tritt jedoch unter allmählichem Zurückgehen der Erscheinungen Heilung ein.

Die Krankheit lässt sich von den Vögeln wieder auf Kaninchen übertragen, doch nicht so constant wie bei diesen Thieren; manchmal tritt auch hierbei eine Verlängerung der Incubation auf, die bei weiterer Passage aber rasch verschwindet.

Alte Tauben können durch Hungern für die Lyssainfection empfänglich werden.

Weder Blutserum noch Hirnsubstanz der refractären Vogelarten (Tauben) wirken giftzerstörend.

Im Gehirn und Rückenmark der an Lyssa eingegangenen Vögel finden sich Veränderungen, welche den bei Säugethieren und beim Menschen beobachteten im Wesen entsprechen. Doch erreichen dieselben, entsprechend dem chronischen Verlaufe, einen ganz besonderen Grad.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I u. II.)

(Die photographischen Aufnahmen verdanken wir der Freundlichkeit des Hrn. stud. med. Egon L. Fieber. Wir sagen ihm auch an dieser Stelle hierfür unseren besten Dank.)

Tafel I.

Fig. 1. Huhn IV (3. Versuch) am 28. I. mit Virus fixe geimpft, am 28. IV. abermaliges Auftreten von Ataxie. Parese der Beine. Aufnahme am 2. V.

Fig. 2 *a* u. *b*. Huhn VII (2. Versuch) am 26. II. mit Gehirnemulsion von Lyssahuhn geimpft, am 13. IV. Parese der Beine. 1. Aufnahme (*a*) am 2. V. 2. Aufnahme (*b*) am 14. V., 4 Tage vor dem Exitus.

Fig. 3. Huhn VIII (7. Versuch) am 2. III. mit Strassenvirus geimpft, am 18. IV. Ataxie. Aufnahme am 2. V.

Fig. 4 *a* u. *b*. Gans V (5. Versuch) am 31. V. mit Virus fixe geimpft, 19. VI. beginnende Lyssa. Aufnahme am 26. VI. *a*) am Mittelfuss sitzend. *b*) das charakteristische Hängenlassen der Flügel.

Fig. 5. Eule I (1. Versuch) am 10. III. mit Virus fixe geimpft, am 23. III. beginnende Lyssa, Schwäche in den Beinen, Hängenlassen der Flügel. Aufnahme am 24. III.

Fig. 6. Junge Tauben (6. Versuch) am 1. IV. mit Strassenlyssa subdural geimpft, am 1. V. beginnende Lyssa, Ataxie, Schwäche in den Beinen. Aufnahme am 2. V.

Tafel II.

Fig. 1. Schnitt durch das Grosshirn (Huhn X). Gehärtet in Müller'scher Flüssigkeit. Gefärbt mit Hämalaun-Eosin. Vergr. Zeiss Obj. A, Ocul. 4. Kleinzellige Infiltration der Wände von Capillaren und kleinerer Gefässe. Ausbreitung der Infiltration in die angrenzende Gehirnsubstanz.

Fig. 2. Dasselbe Gehirn. Infiltration der Gefässwand eines grossen Gefässes.

Fig. 3. Rückenmark desselben Huhnes. Gehärtet in Müller'scher Flüssigkeit. Gefärbt mit Hämalaun-Eosin. Vergr. Zeiss Obj. B, Ocul. 2. Vergrösserung des linken Hornes. Infiltration der Gefässwand, concentrische Ausbreitung der Infiltration in das umliegende Gewebe, Confluiren der entzündlichen Herde.

Fig. 4. Rückenmark desselben Huhnes. Gefärbt nach Weigert. Vergr. Zeiss Obj. B, Ocul. 1. Degeneration der Nervenfasern in den infiltrirten Partieen des erkrankten Hornes, bedingt durch den entzündlichen Process. Andeutung der concentrischen Ausbreitung der Infiltration, von Gefässen ausgehend.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

[Aus dem staatlichen serotherapeutischen Institute in Wien.]
(Vorstand: Prof. R. Paltauf.)

Besitzt die Galle Lyssavirus schädigende Eigenschaften?

Kritische Bemerkungen zu den Aufsätzen von E. J. Frantzius u. H. Valée.

Von

Dr. **Rudolf Kraus**,
Assistenten am Institute.

Nachdem R. Koch in der Galle der an Rinderpest erkrankten Thiere ein immunisirendes Agens entdeckt hatte, ging man daran, auch bei anderen Infectionskrankheiten die Secrete nach dieser Richtung hin zu untersuchen.

Frantzius war der Erste, welcher bei der Lyssa in der Galle lyssakranker Thiere ein „Antitoxin" zu finden glaubte. In seiner Arbeit[1] „Die Galle toller Thiere als Antitoxin gegen Tollwuth" giebt er an, dass die Galle der an Tollwuth eingegangenen Thiere ein Antitoxin enthält, das an Kraft alle bis jetzt beschriebenen Lyssaantitoxine übertrifft. Die gesunde Galle der Ochsen, Schweine, Schafe u. s. w. besitze keine antitoxische Eigenschaft.

Frantzius stützt seine Befunde auf Versuche, welche wir hier ausführlich wiedergeben müssen, da wir bei der Wiederholung der Versuche zu anderen Resultaten gelangt sind.

Zunächst überzeugte er sich vorher mittels subduraler Impfung der Galle von Lyssakaninchen an 4 Kaninchen, dass in der Galle der Passagekaninchen kein Tollwuthgift enthalten sei. Frantzius inoculirte mehrere Kaninchen mit 0·5 bis 1.0 von Tollwuthgalle unter die Haut und

---

[1] E. J. Frantzius, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fand, dass die Thiere diese Einspritzungen gut vertragen. 10 Tage nach der letzten Galleneinspritzung wurden die Thiere per trepanationem mit einer tödtlichen Menge Vir. fixe geimpft. Sämmtliche Thiere gingen an Lyssa ein; trotzdem einige von ihnen sogar 3 bis 4 Einspritzungen von der Tollwuthgalle erhalten hatten.

Aus diesen Versuchen schloss Frantzius, dass die subcutanen Einspritzungen von Tollwuthgalle keine immunisirenden Eigenschaften besitzen. In einer weiteren Versuchsreihe (5 Kaninchen und 4 Meerschweinchen) injicirte Frantzius eine tödtliche? Dosis Tollwuthgift (Vir. fixe) in die rechte vordere Augenkammer, während die linke Augenkammer eine gleiche Portion Tollwuthgalle erhielt. Diese Versuche ergaben, dass die Incubationszeit des Virus fixe sich etwas verlängerte, indem die Thiere nach 2 bis 3 Wochen an Rabies zu Grunde gingen; bei den Controlthieren traten dagegen die Krankheitssymptome etwas früher auf und der Tod erfolgte bei ihnen ebenfalls früher. In einer dritten Versuchsreihe mischte Frantzius in vitro 0.2 Galle mit 0·2 starker Emulsion der Med. obl. und entnahm ein Partikel dieses Gemisches, um 9 gesunde Kaninchen damit subdural zu inoculiren. Alle Thiere blieben am Leben und die Inoculation zeigte bei den Thieren keine Reactionserscheinungen, während die 9 anderen Controlthiere, welche nur eine Dosis giftiger Markemulsion erhalten hatten, an Rabies zu Grunde gingen. Den Beweis, dass normale Galle kein Antitoxin enthält, erbrachte Frantzius, indem er mehreren Kaninchen subdural ein Gemisch von Vir. fixe mit Galle normaler Thiere injicirte.

M. H. Vallée beschäftigt sich in einer jüngsten Arbeit[1] „Recherches sur les propriétés neutralisantes de la bile a l'égard du virus rabique" ebenfalls mit der von Frantzius angeregten Frage.

Vallée versucht zuerst zu entscheiden, ob die subcutane oder intraoculare präventive Injection von Tollwuthgalle, eine Schutzwirkung zur Folge habe und kommt zum Schluss, dass die Tollwuthgalle auf diese Weise keinen präventiven Schutz zu verleihen im Stande sei.

Bei den subduralen Injectionen von Galle und Vir. fixe lernt Vallée die von Biedl und mir[2] bereits beschriebene Wirkung von Galle auf's Gehirn kennen. Trotzdem Vallée sagt, dass die subdurale Injection von normaler Galle, sowie Tollwuthgalle schwere Erscheinungen (Coma, epileptiforme Krämpfe) hervorruft, welche in einigen Minuten bis zu 48 Stunden zu Tode führen, stellt er dennoch den Satz auf: „que l'inoculation sous la dure-mère d'un

[1] M. H. Vallée. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1899.
[2] Biedl und Kraus. *Centralblatt für interne Medicin.* 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mélange à volumes égaux d'une émulsion de virus rabique et de bile de lapin enragé ne tue pas les animaux."

Von zahlreichen angestellten Versuchen mit subduraler Injection von Galle und Vir. fixe kann Vallée bloss zwei positive anführen. Kaninchen Nr. 19 und 20, welche subdural mit Galle und Vir. fixe injicirt wurden, überleben; das Controlthier Nr. 21 geht nach 10 Tagen nach der Inoculation zu Grunde.

Nachdem diese Versuche keine sicheren Schlüsse ergaben, geht Vallée zu der intraoculären Impfung über, von der er sagt: „Ce mode d'inoculation est, on le sait, presque aussi sévère que le dépôt du virus sous les méninges."

Dieser Behauptung gegenüber sei die gegentheilige Ansicht von Högyes[1] angeführt, dass die intraoculäre Impfung mit Lyssavirus nicht ganz sichere Resultate bei Kaninchen liefert. Nach Johne wäre für die Strassenwuth allerdings die intraoculäre Impfung eine sichere Methode der Uebertragung.

Vallée impft 8 Kaninchen mit Mischungen von Tollwuthgalle und Lyssavirus, nachdem sie verschieden lange gestanden (15 Minuten bis 2 Stunden), intraoculär; diese Kaninchen blieben am Leben, Controlthiere gehen zu Grunde.

Weitere 6 Kaninchen bekommen Mischungen von Lyssavirus-Emulsion und normaler Kaninchengalle nach verschiedenen Zeiten (15 Minuten bis 3 Stunden) und bleiben am Leben, die Controlthiere gehen zu Grunde.

Vallée schliesst aus diesen letzten Versuchen und aus weiteren, mit erhitzter Galle ausgeführten, dass die Galle nicht antitoxische, sondern antiseptische Eigenschaften gegenüber dem Lyssavirus besitze.

Ehe wir an die Wiedergabe unserer Versuche gehen, wollen wir bemerken, dass wir von vornherein gegen die Versuche von Frantzius und Vallée principielle Bedenken erheben und zwar in Bezug auf Methodik.

Wir haben in unserer Arbeit[2] gezeigt, dass die subduralen Injectionen minimalster Mengen von Galle bei Kaninchen ein schweres Vergiftungsbild hervorrufen. Die Kaninchen gehen entweder nach einigen Minuten oder nach 24 Stunden zu Grunde. Wir haben am Schlusse unserer Arbeit auch gesagt, dass unsere Befunde den Angaben von Frantzius widersprechen: „Nach unseren Untersuchungen ist der Nachweis des Lyssa-

[1] Högyes, Lyssa in Nothnagel's *Handbuch*. Wien 1899.
[2] A. a. O. S. 2.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

giftes oder eines Antitoxins in der Galle durch subdurale Injection schon deshalb nicht zu erbringen, weil die Galle in minimalen Quantitäten ihre eigene Giftwirkung entfaltet, welcher die Thiere erliegen. Warum Frantzius bei der gleichen Methode das Vergiftungsbild nicht gesehen hatte, vermögen wir nicht zu erklären."

Der zweite principielle Einwand, welchen wir diesen beiden Arbeiten entgegenhalten, ist der, dass die intraoculäre Impfung zu unsichere Resultate liefert, als dass man aus überlebenden Versuchsthieren bei nicht genügender Anzahl von Controlthieren Schlüsse auf eine antiseptische Wirksamkeit der Galle ziehen könnte.

Wir wollen zur Ergänzung unserer Behauptungen die diesbezüglichen Versuchsprotocolle wiedergeben.

I. Subdurale Impfung eines Gemenges von Virus fixe und Galle.

1. Versuch am 22. VIII. 1898.

1·5 ccm Vir. fixe + 6 Tropfen Galle (norm.), davon nach 10 Minuten ca. 0·1 subdural inj. Kaninchen. Exitus nach 10 Stunden.

2. Versuch am 22. VIII. 1898.

1·5 ccm Vir. fixe + 0·5 ccm norm. Galle, davon 0·2 ccm subdural inj. Kaninchen. Nach $^1/_2$ Stunde zeigt das Kaninchen das typische Vergiftungsbild, erholt sich wieder vollständig. Am 1. IX. beginnende Lyssaerscheinungen, am 6. IX. Exitus.

3. Versuch am 23. VIII. 1898.

1 ccm Vir. fixe + 1 ccm norm. Galle, davon 0·2 ccm subdural inj. Kaninchen. Exitus nach einigen Minuten.

4. Versuch am 23. VIII. 1898.

2 ccm Vir. fixe + 0·5 ccm norm. Galle, davon 0·1 ccm subdural inj. Kaninchen. Exitus nach 10 Minuten.

5. Versuch am 25. VIII. 1898.

1·5 ccm Vir. fixe + 6 Tropfen Tollwuthgalle Kaninchen, davon 0·2 ccm subdural inj. Kaninchen. Die sofort auftretenden Erscheinungen gehen zurück. Exitus am 28. VIII.

6. Versuch am 29. VIII. 1898.

0·2 ccm Vir. fixe + 0·2 ccm Tollwuthgalle, davon 0·2 ccm subdural inj. Kaninchen. Exitus am selben Tage.

7. Versuch am 29. VIII. 1898.

0·2 ccm Vir. fixe + 0·2 ccm Rindergalle, davon 0·2 ccm subdural inj. Kaninchen. Exitus am 6. IX. ohne Erscheinungen.

8. Versuch am 18. VII. 1899.

0·2 ccm Vir. fixe + 0·2 ccm Tollwuthgalle subdural inj. Kaninchen. Exitus in 15 Minuten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

9. Versuch am 18. VII. 1899.

2 Tropfen Vir. fixe + 0·1 ccm Galle subdural inj. Kaninchen. Exitus in 2 Tagen.

Aus diesen Versuchen und aus der Arbeit von Biedl und mir geht zur Genüge hervor, dass die minimalsten Mengen von Galle als auch die Mengen, mit welchen Frantzius Heilerfolge bei Kaninchen erzielt haben will, genügen, um Thiere innerhalb einiger Minuten bis 48 Stunden zu tödten.

Wieso Frantzius fast constant und typisch zum Tode führende Vergiftungserscheinungen nach subduraler Injection von Galle übersehen hat, können wir nicht erklären, wir müssen aber unsere Resultate den Angaben von Frantzius gegenüberhalten.

Dass Vallée ähnliche Erfahrungen in seinen Versuchen mit den subduralen Injectionen von Galle gemacht hatte, haben wir schon angeführt. Eben deshalb griff er zur Methode der intraoculären Impfung.

Unsere Versuche über intraoculäre Impfung mit Mischungen von Galle und Vir. fixe ergaben folgende Resultate.

II. Intraoculäre Impfung von Virus fixe.

1. Versuch am 30. VII.

Nr. 295 ca. 0·3 ccm 10. VIII. beginnende Lyssa, 12. Exitus.
Nr. 160 0·3 ccm 20. Lyssa, 22. Exitus.
Nr. 290 0·2 ccm Vir. fixe, überlebt.
Nr. 285 0·2 ccm 19. VIII. Lyssa, 22. Exitus.
Nr. 191 0·2 ccm 30. VIII. überlebt.

2. Versuch am 2. VIII.

Nr. 223 ca. 0·5 ccm, überlebt.
Nr. 224 ca. 0·5 ccm, überlebt.
Nr. 225 ca. 0·5 ccm. 13. VIII. beginnende Lyssa, 14. VIII. Lyssa, Exitus.

3. Versuch am 3. VIII.

Nr. 157 ca. 0·5 ccm, überlebt.
Nr. 288 ca. 0·5 ccm. 23. VIII. Lyssa, 23. Exitus.
Nr. 151 ca. 0·5 ccm, überlebt.

4. Versuch.

Intraoculäre Impfung mit Vir. fixe 0·2 bis 0·3 ccm am 21. VIII.
Nr. 173 22. Lyssa, 23. Lyssa.
Nr. 285 überlebt.
Nr. 160 überlebt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Intraoculäre Impfung eines Gemenges von Virus fixe und Galle.

5. Versuch am 18. VII. 1899.

Nr. 281 0·2 ccm Vir. fixe + 0·2 ccm Galle nach 15 Minuten intraocul. 3. VIII. lebt, Exitus ohne Erscheinung.

Nr. 283 0.1 ccm Vir. fixe + 0·2 ccm Galle nach 15 Minuten intraocul. überlebt.

Nr. 278 0·2 ccm Vir. fixe + 0·2 ccm Galle nach 10 Minuten intraocul. 3. VIII. lebt, 5. VIII. überlebt.

Nr. 279 10 Tropfen Vir. fixe + 0·2 ccm Galle nach 15 Minuten intraocul. 3. VIII. überlebt.

Nr. 280 0·2 ccm Vir. fixe + 0·2 ccm Galle nach 15 Minuten intraocul. 3. VIII. überlebt.

Controlversuch.

Nr. 284 0·2 ccm Vir. fixe intraoculär, überlebt.

Nr. 282 0·1 ccm Vir. fixe intraoculär, überlebt.

6. Versuch am 21. VII.

Nr. 205 2 Tropfen Vir. fixe + 2 Tropfen Galle nach $^1/_2$ Stunde intraocul. überlebt.

Nr. 252 2 Tropfen Vir. fixe + 5 Tropfen Galle nach $^1/_2$ Stunde intraocular. Am 28. beginnende Lyssa, 29. Exitus, davon Medullaemulsion Kaninchen Nr. 252 überlebt.

Nr. 101 2 Tropfen Vir. fixe + 8 Tropfen Galle nach $^1/_2$ Stunde intraocul. überlebt.

Controlversuch.

Nr. 206 2 Tropfen Vir. fixe intraocul. 5. VIII. Lyssa beginnend, 6. VIII. Exitus und Nr. 255. 3. VIII. überlebt.

7. Versuch am 26. VIII. (Galle von Lyssakaninchen.)

Nr. 288 intraocul. 0·3 ccm Vir. fixe + 0·2 ccm Galle gemischt und nach $^1/_2$ Stunde injicirt, überlebt.

Nr. 165 0·3 ccm Vir. fixe + 0·3 ccm Galle. 21. IX. unter Abmagerung ohne Erscheinungen Exitus. Davon Medullaemulsion subdural Nr. 279 überlebt.

Nr. 160 0·3 ccm Vir. fixe + 0·5 ccm Galle. 2. IX. Exitus ohne Erscheinung, davon subdural Medullaemulsion Nr. 209, überlebt.

Nr. 218. 15. IX. beginnende Lyssa, 17. IX. Exitus.

Controlthier weisses Kaninchen 0·3 ccm Vir. fixe intraocul. 15. IX. beginnende Lyssa, 17. IX. Exitus.

Schwarzes Kaninchen 0·3 ccm Vir. fixe inrtaocul. 23. IX. Lyssa, 25. IX. Exitus.

Gelbes Kaninchen 0·2 ccm Vir. fixe intraocul. 9. IX. Lyssa, 12. IX. Exitus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dass die intraoculäre Impfung mit Virus fixe bei Kaninchen viel zu unsichere Impfresultate liefert, als dass man mittels dieser Methode die Frage nach dem schädigenden Einfluss der Galle auf das Virus zu entscheiden im Stande wäre. Von 21 intraoculär geimpften Controlthieren erkrankten 10 Kaninchen (45 Proc.), 11 Kaninchen blieben gesund. Ganz besonders muss noch hervorgehoben werden, dass die Lyssainfection in den positiven Fällen nicht so regelmässig verläuft, wie wir es bei der subduralen Impfung zu sehen gewohnt sind. Wir sehen z. B., dass in ein und demselben Versuch ein Kaninchen nach 14 Tagen, ein anderes nach 19 Tagen und ein drittes nach 1 Monat an typischer Lyssa erkrankt. Von 11 Kaninchen, welche intraoculär mit einem Gemisch von Galle und Vir. fixe geimpft wurden, sind 7 gesund geblieben, 2 sind an Lyssa, 2 ohne Erscheinungen eingegangen. Wir können demnach unsere Versuche dahin zusammenfassen, dass die Methoden, welcher sich Frantzius und Vallée zum Nachweis von Lyssavirus schädigender Eigenschaften der Galle bedient haben, nicht einwurfsfrei zu nennen sind und dass es mittels dieser Methoden nicht gelingen kann, diesen Nachweis exact zu erbringen.

Der folgende Versuch wäre geeignet, der Frage nach der Lyssa schädigenden Eigenschaft der Galle näher zu treten.

Nachdem wir gesehen haben, dass Injectionen eines Gemisches von Galle und Virus subdural, wie sie Frantzius geübt hat, aus dem Grunde kein Resultat liefern konnten, weil die Thiere an der Giftwirkung der Galle zu Grunde gehen, nachdem wir weiter die Unzulänglichkeit der intraoculären Impfung constatirt haben und andere sichere Methoden der Impfung nicht zu Gebote stehen, mussten wir daran denken, die einzig verlässliche subdurale Impfung so zu gestalten, dass sie für unsere Zwecke zu verwenden sei. Wir gingen hierbei so vor, dass wir Emulsionen von Virus fixe mit normaler Galle gemischt haben und so lange centrifugirt haben, bis das Virus abgesetzt war; nachher wurde die klare Galle abgehoben. Um die letzten Reste von Galle wegzubringen, wurde der Niederschlag vorsichtig mit steriler physiologischer Kochsalzlösung einige Male ausgewaschen. Der Niederschlag wurde dann mit wenig physiologischer Kochsalzlösung verrieben und subdural Kaninchen injicirt.

IV. Subdurale Impfung von Virus fixe nach Einwirkung und Wiederentfernung der Galle.

1. Versuch am 18. IX.

$2^1/_2$ ccm Kaninchengalle wird mit 1 ccm Vir. fixe gemischt, nach 15 Minuten centrifugirt.

Daraufhin wird die Flüssigkeitsschicht abgehoben und mit physiologischer Kochsalzlösung (1 ccm) das Sediment versetzt, centrifugirt, die Koch-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

salzlösung abgehoben. Das Sediment wird mit physiologischer Kochsalzlösung nochmals verrieben und subdural, ca. 0·3 ccm, Kaninchen injicirt.

Nr. 214 überlebt.

Nr. 163 überlebt.

Nr. 242 abgemagert, 9. VIII. Lyssa? Exitus; davon subdural Kaninchen Nr. 144, überlebt.

Nr. 157. 5. X. Exitus ohne Lyssaerscheinungen unter Abmagerung am 6. X., Medulla davon subdural Nr. 145, überlebt.

2. Versuch am 20. IX.

$1^1/_2$ ccm Vir. fixe-Emulsion wird mit $1^1/_2$ ccm normaler Kaninchengalle gemischt, nach 15 Minuten einige Male centrifugirt, die Galle abgehoben und physiologischer Kochsalzlösung das Sediment ausgewaschen, nochmals centrifugirt, das Sediment verrieben und subdural injicirt.

Nr. 174 überlebt.

Nr. 277 überlebt.

Nr. 205 überlebt.

Controlversuch mit Vir. fixe, centrifugirt, ausgewaschen; das Sediment verrieben subdural.

Nr. 123. 28. IX. Lyssa, 30. Exitus.

Nr. 289. 28. IX. Lyssa, 30. Lyssa, 1. X. Exitus.

3. Versuch am 9. X.

2 ccm Galle von Kaninchen wird mit 2 ccm Vir. fixe-Emulsion 2 Stunden stehen gelassen, centrifugirt, der Niederschlag ausgewaschen mit physiologischer Kochsalzlösung und davon subdural Kaninchen injicirt.

Nr. 159 überlebt.

Nr. 229 überlebt.

Diese Versuche lehren also, dass thatsächlich die Galle im Stande ist, das Lyssavirus zu zerstören. Während die Controlthiere prompt an Lyssa zu Grunde gingen, bleiben die Kaninchen, mit einem Gemisch von Galle und Vir. fixe subdural geimpft, am Leben.

Erst durch diese Art der Versuchsanordnung ist es gelungen, die von Frantzius angenommene Eigenschaft der Galle exact zu beweisen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

[Aus dem staatlichen serotherapeutischen Institute in Wien.]
(Vorstand: Prof. R. Paltauf.)

Ueber bakteriolytische Wirkungen des Taubenserums.

Von

Dr. **Rudolf Kraus**, und Dr. **Paul Clairmont.**
Assistenten am Institute.

I.

Aus den Arbeiten Pfeiffer's wissen wir, dass bestimmten Serumarten die Eigenschaft eigen sei, bestimmte Bakterien in ihrer Form typisch zu verändern.

Der classische Peritonealversuch Pfeiffer's hat gelehrt, dass unter Einfluss eines Serums Mikroorganismen im Peritoneum des thierischen Organismus in ganz kurzer Zeit Formveränderungen erfahren, welche wir als typisch bezeichnen müssen, die gesetzmässig ablaufen und darin sich äussern, dass Bakterien sich in Kügelchen umwandeln und später, indem sie aufgelöst werden, ganz verschwinden. Dieses Phänomen der Umwandlung der Bakterien in Kügelchen ist nach Pfeiffer streng an das Peritoneum der Thiere gebunden.

Nur an einer Stelle einer seiner Arbeiten: „Weitere Untersuchungen über die specifische Immunitätsreaction der Choleravibrionen im Thierkörper und Reagensglase", finden wir eine Angabe, dass die Vibrionen bei Verwendung ganz frischen Serums auch in vitro zum Theil Kügelchenform annehmen. Daneben konnte Pfeiffer in vitro auch andere Formveränderungen constatiren, welche jedoch im Aussehen keine Aehnlichkeit mit den im Peritoneum auftretenden Formen haben und als „Körnchen und Krümelchen" beschrieben werden. Diese Formveränderungen sah

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pfeiffer nur bloss unter Einwirkung eines Immunserums auftreten. Bei der Untersuchung normaler Sera verschiedener Thierspecies sah Pfeiffer die Vibrionen bloss zu Häufchen sich zusammenballen. Nur das Taubenserum bewirkte keine Agglutination, sondern die Vibrionen wurden zum grossen Theile nach 15 Minuten bei 37° ohne vorherige Agglutination „in Körnchen umgewandelt".

Nach den eben angeführten Angaben ist die Umwandlung der Mikroorganismen in Kügelchen in vitro eine nicht constante Erscheinung und nur im Peritoneum des Thieres tritt dieses Phänomen constant und typisch auf. Dementsprechend nimmt auch Pfeiffer an, dass die wirksamen Substanzen im Serum als solche nicht präformirt sein können, sondern erst im Organismus durch dessen Vermittelung aus einer inactiven Modification in eine active überführt werden müssen.

Im Jahre 1895 zeigt Metschnikoff, dass man das Pfeiffer'sche Phänomen auch in vitro erzeugen könne, indem man die Vibrionen mit einer Spur von Präventivserum und einer kleinen Menge peritonealer Lymphe zusammenbringt. Wir möchten hier nur bemerken, dass dieser Versuch im Princip nichts wesentlich Neues bringt, nachdem Pfeiffer in einer seiner Arbeiten[1] einen ähnlichen Versuch anführt. Pfeiffer sagt, dass man unter bestimmten Verhältnissen Andeutungen der specifischen baktericiden Wirkung auch ausserhalb des Thierkörpers sichtbar machen könne. Wenn man beispielsweise einem gegen Cholera activ immunisirten Meerschweinchen eine starke Dosis Cholera intraperitoneal injicirt und sofort nach dem Ablaufe des rapide innerhalb von 20 Minuten sich abspielenden Auflösungsprocesses grössere Tropfen des eben steril gewordenen Bauchhöhleninhaltes entnimmt, so vermag man sich bei Neubesäung dieses Exsudates mit Cholera beziehungsweise Vibrio Nordhafen im hängenden Tropfen bei Brüttemperatur innerhalb der ersten halben Stunde von dem Vorhandensein specifischer baktericider Effecte zu überzeugen. Die Choleravibrionen werden sofort unbeweglich und wandeln sich vielfach in Kügelchen um, während die Nordhafenvibrionen ihre Mobilität zum grossen Theil bewahren.

Metschnikoff versucht in seiner Arbeit den Beweis dahin zu führen, dass das Pfeiffer'sche Phänomen streng an die Anwesenheit von Leukocyten gebunden sei.

Metschnikoff's Schüler J. Bordet zeigt ein Jahr darauf, dass ein frisches Immunserum das Pfeiffer'sche Phänomen in vitro erzeugen könne, eine Thatsache, welcher wir schon in den Arbeiten Pfeiffer's

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XVIII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

begegnet sind. Als ein hierher gehörendes Novum möchten wir aus der Arbeit Bordet's anführen, dass auch ein älteres inactivirtes Immunserum durch Zusatz eines normalen Serums activirt werden kann, indem es in vitro die Mikroorganismen zum Zerfall in Kügelchen bringt.

Auch Gruber konnte sowohl mit frischem Meerschweinchenserum als auch Immunserum die Auflösung der Vibrionen in Kügelchen in vitro bei 37° beobachten.

In einer in jüngster Zeit erschienenen Arbeit beschäftigt sich Gabritschewsky mit der Einwirkung des Spirochäten-Immunserums in vitro auf Gänsespirochäten und constatirt, dass die Spirochäten im Blute extracellulär leicht aufgelöst werden.

Unter Einfluss des Immunserums bewegen sich die Spirochäten zuerst sehr lebhaft, sehr bald beginnt der Knäuel sich zu verkleinern, der mittlere Theil desselben scheint zu schmelzen. An der Peripherie bewegen sich Anfangs die Spirochäten noch ziemlich schnell, dann aber, nach einigen krampfhaften Bewegungen stehen sie still, entwirren und entfernen sich von einander, so dass man zuletzt nur mit Mühe hie und da Fäden antrifft, die an Spirochäten erinnern. Schon nach einigen Minuten ist vom grossen Knäuel von 40 bis 60 und mehr Mikroben bloss ein kleines Klümpchen einer unbestimmten kernigen Masse, in welcher man absolut nicht mehr Spirochäten nachweissen kann, zurückgeblieben. Die besprochene Erscheinung, sagt Gabritschewsky, des extracellulären Unterganges der Spirochäten, den ich wiederholt vielen Aerzten demonstrirt habe, erinnert an das Phänomen Pfeiffer's, nur mit dem Unterschiede, dass wir im vorliegenden Fall die Beobachtung sehr leicht in vitro ausführen können und nicht in hypervaccinirten Thieren, wie dies in den Versuchen Pfeiffer's für Choleravibrionen erforderlich gewesen. —

Es scheint also nach dem eben Angeführten die Möglichkeit vorhanden zu sein, dass für das Zustandekommen des Pfeiffer'schen Phänomens der Thierkörper keine nothwendige Voraussetzung bilde, dass vielmehr einmal das Immunserum mit Hilfe von Leukocyten oder normalem Serum, ein ander Mal ein normales Serum allein die Bakteriolyse in vitro bedingen könne.

Nachdem über die Bakteriolyse in vitro bisher nur spärliche Angaben und systematische Versuche mitgetheilt sind, schien es wünschenswerth, dieser Frage näher zu treten. Kraus und Löw konnten gelegentlich systematischer Beobachtungen über die Agglutination verschiedener Mikroorganismen durch verschiedene Sera, anschliessend an die erwähnte Angabe Pfeiffer's über die Wirkung des Taubenserums auf Choleravibrionen, constatiren, dass das Taubenserum auch auf andere Mikroorganismen, und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwar namentlich auf Bakterium coli commune in vitro eine bakterienauflösende Wirkung erkennen lasse.

Diese Thatsache bildet den Ausgangspunkt unserer Untersuchungen über die bakteriolytischen Wirkungen des Taubenserums.

Bevor wir auf unsere Untersuchungen eingehen, möchten wir zuerst der Terminologie das Wort reden. Für die bakterienauflösende Eigenschaft des Blutserums hat man in der Litteratur Bezeichnungen eingeführt, wie baktericide Substanzen, Lysine, lysogene Substanzen. Nachdem diese Namen auch anderweitig schon im Sprachgebrauche sind, wäre es angezeigt, um Begriffsverwirrungen zu vermeiden, die bakterienauflösende Eigenschaft des Blutserums als bakteriolytisch zu bezeichnen und den bakteriolytischen Substanzen den Namen Bakteriolysine zu geben. Wir verstehen also unter Bakteriolyse eine Auflösung von Bakterien in Kügelchen unter Einfluss eines Serums.

Wir möchten betonen, dass hier unter Bakteriolyse eine bestimmte Auflösung der Bakterien in Kügelchen gemeint ist, und zwar jener Process, welcher im Peritoneum des Thieres als Pfeiffer'sches Phänomen bekannt ist. Alle anderen Formveränderungen, wie körniger, krümeliger, detritusartiger Zerfall, „la transformation granuleuse", welche wahrscheinlich mit der Agglutination in Zusammenhang stehen und als selbstständige Erscheinungen nicht bestehen, dürften mit der Bakteriolyse direct nichts zu thun haben und werden in unseren Untersuchungen von dieser aus einander gehalten werden.

Ausser einer Angabe R. Pfeiffer's liegen über die bakterienauflösenden Eigenschaften des normalen Taubenserums keine weiteren Angaben vor. Bezüglich dieser Angabe Pfeiffer's möchten wir bemerken, dass, trotzdem Pfeiffer die Kügelchenbildung bei Bakterien streng vom Zerfall in Körnchen und Krümelchen zu trennen versteht, er dennoch in seiner Arbeit davon spricht, dass im Taubenserum Choleravibrionen nach 15 Minuten bei 37° ohne vorherige Agglutination in „Körnchen" zerfallen. Ob Pfeiffer wirklich eine Auflösung der Vibrionen in Kügelchen gesehen hat, ist aus der Arbeit nicht zu ersehen.

Erst in der angegebenen Arbeit von Kraus und Löw wurde auf diese Eigenschaft des normalen Taubenserums hingewiesen: frisches, normales Taubenserum besitzt die Eigenschaft, gewisse Bakterien in vitro bei 37° in 1 bis 2 Stunden in Kügelchen umzuwandeln.

Unsere Untersuchungen beschäftigen sich damit, die bakteriolytischen Eigenschaften des normalen Taubenserums näher kennen zu lernen, den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vorgang der Bakteriolyse in vitro genetisch zu verfolgen, Beziehungen zu suchen zwischen hämolytischen und bakteriolytischen Eigenschaften des Serums, das Verhältnis der Bakteriolyse zur Bakterieidie des Taubenserums und noch andere hierher gehörende Fragen zu erörtern.

II. Die bakteriolytischen Eigenschaften des normalen Taubenserums.

Die bisherigen Arbeiten von Pfeiffer, Metschnikoff, Bordet, Gabritschewsky lehren, dass die Umwandlung der Bakterien in Kügelchen gewöhnlich nur unter Einwirkung eines Immunserums im Peritoneum, seltener in vitro auftritt. Dass die Umwandlung der Mikroorganismen in Kügelchen in vitro durch ein frisches normales Serum von Säugethieren in der Regel nicht zu Stande kommt, zeigen Untersuchungen, die wir in dieser Richtung anstellten. (Tabelle VI bis VIII.)

Weder normales Ziegenserum, noch Rattenserum, noch Meerschweinchen- und Kaninchenserum waren im Stande, Bakterien wie Bact. coli, Typhus bakteriolytisch zu verändern. Eine Andeutung von bakteriolytischer Wirkung zeigte sich beim Meerschweinchenserum. Von 12 untersuchten Meerschweinchen hatte das Serum von 4 Thieren einzelne spärliche Stäbchen in Kugelform umgewandelt, wogegen die Mehrzahl unverändert geblieben ist. Bezüglich der Wirkung des Rattenserums möchten wir bemerken, dass unter Einfluss desselben zwar keine Umwandlung der Bakterien in Kügelchen auftrat, wohl aber ein körniger Zerfall (Typhus, Milzbrand). Ob die Beobachtung von Sawtschenko, welche Gabritschewsky anführt, dass unter Einwirkung des Rattenserums der Bac. anthracis im Pfeiffer'schen Sinne in Kügelchen aufgelöst wird, zu Recht besteht, ist nach unseren Beobachtungen zweifelhaft.

Einzelne Sera gesunder Menschen liessen bei ihrer Einwirkung auf Bact. coli in vitro ganz typische bakteriolytische Wirkungen erkennen.

Wir untersuchten ausserdem noch frische Coli- und Typhus-Immunsera (von Kaninchen, Pferd, Ziege) auf Bact. coli und Typhus in vitro, konnten aber keine Kügelchenbildung im Sinne Pfeiffer's wahrnehmen. Es sei hier nochmals darauf hingewiesen, dass die unter Einwirkung eines agglutinirenden Serums auftretenden morphologischen Veränderungen der Mikroorganismen, wie Schrumpfung, körniger Zerfal, mit der Umwandlung der Bakterien in Kügelchen, mit der Bakteriolyse nicht identificirt werden dürfen.

Eine Ausnahmsstellung in Bezug auf bakteriolytische Wirkungen in vitro beansprucht nur das frische normale Taubenserum. Von den auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bakteriolytische Wirkung untersuchten normalen Serumarten der Säugethiere und Vögel ist bei keinem Serum diese Eigenschaft in so hohem Grade zum Ausdrucke gekommen, wie gerade bei diesem.

Wie bereits erwähnt wurde, ist die Umwandlung in Kügelchen unter Einfluss des frischen normalen Taubenserums an dem Bact. coli am besten zur Darstellung zu bringen. Unter 30 Tauben, deren Serum auf Bact. coli (Stamm 1) geprüft wurde, zeigten bloss 3 (10 Procent) keine Umwandlung in Kügelchen. Das Serum der übrigen Tauben wirkte auch in Verdünnung bakteriolytisch, und zwar war das Serum in 7 Fällen (23·4 Proc.) noch in 10facher, 6 Mal (20 Procent) in 5facher Verdünnung und in den übrigen 14 Fällen in einer Verdünnung wirksam, welche zwischen 1 : 1 und 1 : 5 (1 > 5) gelegen war.

Bei den weiteren Untersuchungen ein und derselben Taube auf ein und denselben Colistamm ergab sich, dass die Wirksamkeit des Serums gewissen Schwankungen unterliegt. Wir konnten bei ein und demselben Serum ein Mal den Werth 1 > 5, ein ander Mal 5 > 10 finden; ein anderes Serum war bei der ersten Untersuchung in einfacher, am nächsten Tag in 10facher Verdünnung noch wirksam. In Tabelle III sind noch weitere Versuche angeführt.[1]

Es wurden ferner auch andere Colistämme der Prüfung unterzogen. Hierbei stellte sich heraus, dass auch Coli Stamm 23 wie Stamm 1 bakteriolytisch beeinflusst werden kann (Tabelle II), nur in Bezug auf Verdünnungen war ein Unterschied zu constatiren. Serum 2 wirkte z. B. auf Stamm 1 in 5- bis 10facher Verdünnung, auf Stamm 23 in noch 10facher, beim Serum 3 fanden wir auf Stamm 23 eine 1- bis 5fache Verdünnung, auf Stamm 1 eine höhere Verdünnung wirksam. In den Versuchsprotocollen sind weitere Beispiele angeführt, aus denen hervorgeht, dass der Stamm 1 durch Verdünnungen eines wirksamen Serums in Kügelchen umgewandelt werden kann, welche für den Stamm 23 nicht mehr wirksam sind, und umgekehrt. Auch diese Thatsache würde dafür sprechen, dass die Auflösung von der Constitution der Leibessubstanzen der betreffenden Bakterien abhängig sei. Diesen zwei Colistämmen, welche dem Process der Bakteriolyse durch das normale Taubenserum unterliegen, können wir andere Colistämme (Stamm 26, 20, 31) entgegenhalten, welche von dem wirksamen Serum ganz unbeeinflusst blieben.

---

[1] Als wir diese Untersuchungen, welche uns von Januar bis Juni beschäftigt hatten, im December wieder aufnahmen, fanden wir das Taubenserum völlig unwirksam. Es gelang uns nicht, trotzdem eine ganze Reihe von Tauben einige Mal untersucht wurde, die bakteriolytische Wirkung des Taubenserums nachzuweisen. Einen Monat darauf fanden wir das Serum der Tauben wieder wirksam.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Prüfung des Serums auf den Vibrio Metschnikoff, einen Mikroorganismus also, der für Tauben stark pathogen ist, ergab, dass unter 15 Tauben (Tabelle IV) sich nur 3 Sera als schwach wirksam erwiesen, die 12 weiteren Sera liessen den Vibrio Metschnikoff vollkommen unbeeinflusst. Das Serum wirkte nicht einmal im Verhältniss 1 : 1 intensiv und war in höheren Verdünnungen, welche wir auf Bact. coli noch als wirksam gefunden haben, unwirksam. Gleichzeitig wurden dieselben Sera auf Coli 1 (hiermit soll kurzweg Bact. coli Stamm 1 bezeichnet werden) geprüft. Die 3 Sera, welche nur einzelne Vibrionen in Kügelchen auflösten, wirkten intensiv auf Bact. coli. Ebenso liessen die anderen Sera, welche auf den Vibrio Metschnikoff nicht einwirkten, eine deutliche bakteriolytische Wirkung auf Stamm 1 erkennen; bloss eines derselben war auch für Bact. coli unwirksam.

Die Untersuchung auf andere Mikroorganismen (Tabelle V) ergab, dass der Vibrio cholerae durch das Taubenserum in Kügelchen umgewandelt werden kann, dass dagegen Bact. anthracis, subtilis, pyocyaneus und der Friedländer'sche Pneumoniebacillus im Taubenserum unverändert bleiben. Bei keinem aber der dem Einfluss der Bakteriolyse unterliegenden Bakterien tritt die bakteriolytische Wirkung des normalen Taubenserums so intensiv und charakteristisch zu Tage, wie eben beim Bact. coli. Ein und dasselbe Serum wirkt also auf verschiedene Mikroben verschieden ein: ein Mikroorganismus wird in einer geradezu classischen Weise in Kügelchen umgewandelt, wogegen ein anderer der Bakteriolyse widersteht.

Während die agglutinirenden Eigenschaften des normalen Serums für gewisse Bakterien nicht angeboren sind, sondern erst wahrscheinlich intra vitam erworben werden (Autoimmunisirung Grünbaum, Kraus und Löw), zeigte es sich, dass das Serum neugeborener Tauben die bakteriolytischen Eigenschaften schon besitze (Tabelle IX). Von 6 jungen Tauben, welche 1 bis 2 Wochen alt waren, war das Serum bei 4 Tauben auf Bact. coli wirksam und rief in typischer Weise die Umwandlung in Kügelchen hervor. —

Wie wir wissen, sind Antitoxine, Antikörper und Agglutinine im immunisirten Organismus ausser im Blute auch in gewissen Organen und in gewissen Secreten ganz ungleichmässig vertheilt. Ob auch Hämolysine und Bakteriolysine beim normalen Organismus ausser im Blute auch in anderen Organen als solche anzutreffen sind, ist bis jetzt nicht festgestellt worden. Wir versuchten es, dieser Frage näher zu treten, indem wir verschiedene Organe von Tauben auf ihre bakteriolytische Eigenschaft ebenso prüften wie das Serum selbst (Tabelle X).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Tauben wurden zu diesem Zwecke entblutet, die Organe theils mit physiologischer Kochsalzlösung, theils mit Bouillon, theils mit der Cultur (Bact. coli) selbst, und zwar mit möglichst geringen Mengen dieser Flüssigkeiten verrieben. Zur Untersuchung gelangten neben dem Serum als Controle Organe wie Milz, Knochenmark, Leber, Niere, Gehirn, Hoden und Augenkammerwasser. Das Serum erwies sich in allen Versuchen wirksam; von den untersuchten Organen liess keines irgend welche bakteriolytischen Eigenschaften erkennen. Mit Rücksicht auf den Gegensatz, in welchem diese negativen Resultate zu anderen bei gleichartigen Versuchen gewonnenen stehen, ist zu bedenken, dass dieselben vielleicht auf Schwierigkeiten der Versuchsanordnung (Kleinheit der Organe) oder auf die geringe Concentration und grosse Labilität der bakteriolytischen Substanzen zurückzuführen sind. Ob also die Bakteriolysine in gewissen Organen als solche präformirt oder in Vorstufen vorhanden sind und erst im Blute aufgebaut werden, können wir nach unseren Untersuchungen nicht entscheiden.

III. Die Umwandlung des Bact. coli in Kügelchen in vitro.

Nachdem wir uns von dem Bestehen bakteriolytischer Eigenschaften des Taubenserums in vitro überzeugt hatten, gingen wir zuerst daran, die Entwickelung der Kügelchen genetisch zu verfolgen. Ueber den Modus der Umwandlung der Bakterien in Kügelchen überhaupt lagen bisher keine bestimmten Angaben vor.

Das Studium dieses Phänomens konnte nur bei continuirlicher Verfolgung des Vorganges Aussicht auf Erfolg haben. Aus diesem Grunde wurde die Untersuchung im hängenden Tropfen am heizbaren Objecttisch durchgeführt. Wir möchten hier nur bemerken, dass sich uns bei diesen Untersuchungen, welche Stunden lang fortgesetzt wurden, der von Kraus[1] beschriebene elektrisch heizbare Objecttisch sehr gut bewährt hat. Zur Untersuchung wurde stets frisches Taubenserum verwendet. Das Blut wurde aus einer Flügelvene oder -arterie steril aufgefangen und das abgesetzte oder centrifugirte Serum sofort zur Untersuchung benutzt. Die Culturen waren 6- bis 10stündige Bouillonculturen. Es wurde so vorgegangen, dass eine Mischung von Serum und Cultur im hohlen Objectträger innerhalb 1 bis 2 Stunden bei 37° der Beobachtung unterzogen wurde.

---

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXIII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Umwandlung der Bakterien in Kügelchen selbst, besonders das Pfeiffer'sche Phänomen ist vielfach beschrieben. Jedoch ist der nähere Vorgang dieses Umwandlungsprocesses weder gekannt, noch studirt. Selbst in den fundamentalen Arbeiten Pfeiffer's finden wir darüber nur Folgendes: „Man sieht in der Bauchhöhlenflüssigkeit noch zahlreiche bewegliche Vibrionen, viele derselben sind jedoch schon unbeweglich; daneben gewahrt man mässig zahlreiche Kügelchen, die im hängenden Tropfen ganz wie Kokken aussehen und Degenerationsformen der zu Grunde gehenden Vibrionen darstellen. Im gefärbten Präparate verlieren die Kügelchen ihre scharfe Form und stellen sich als schlecht begrenzte, gewöhnlich rundliche den Farbstoff nur schwer annehmbare Körnchen dar, die nur bei ausgesprochener Aufmerksamkeit und in sehr intensiv gefärbten Präparaten erkannt werden können." An einer anderen Stelle sagt Pfeiffer, dass die injicirten Vibrionen zu kleinen Kügelchen zusammenschrumpften und dann oft das Aussehen von Mikrokokken darboten.

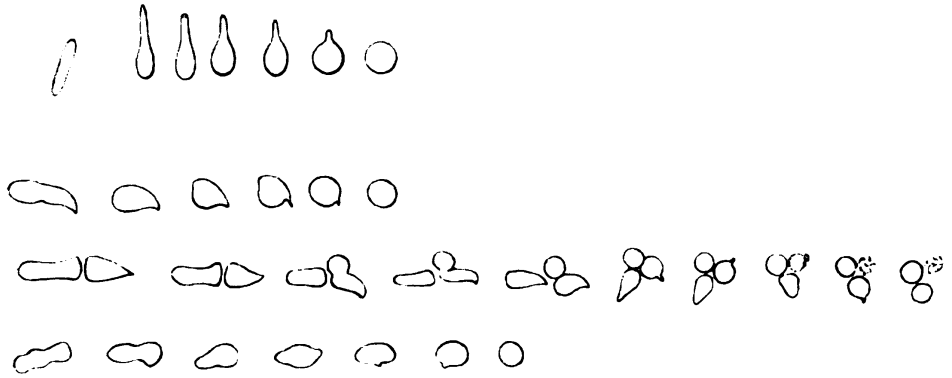


Fig. 1. Taubenserum.

Wie die Kügelchen zu Stande kommen, ob das Bacterium zur Kugel wird, ob die Kügelchen Zerfallsproducte sind, ob nur ein Theil des Bakterienleibes sich umwandelt, alle diese Fragen harren der Beantwortung. Und doch erfordern diese aufgeworfenen Fragen vom morphologischen und biologischen Standpunkte einiges Interesse. Wir unternahmen es deshalb, auf die Genese der Kügelchen einzugehen, um den Umwandlungsprocess näher kennen zu lernen.

Bei unseren Untersuchungen, welche, wie schon erwähnt, am heizbaren Objecttisch bei 37° durchgeführt wurden, wurde als Versuchsobject das Bact. coli verwendet. Dieses Bacterium wurde deshalb gewählt, weil nach unserer Erfahrung die Umwandlung in Kügelchen unter Einfluss des Taubenserums in vitro eine ganz eclatante war (vergl. Fig. 1.) Nach einer Beobachtungsdauer von ca. 20 bis 30 Minuten sahen wir die bis dahin

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

isolirten beweglichen Stäbchen aufquellen, wobei sich das Lichtbrechungsvermögen änderte. Die Form der Bakterien bleibt erhalten. In weiterer Verfolgung formen sich die walzenförmigen Stäbchen zu Kleuenformen um. Nach weiteren 5 bis 10 Minuten werden aus den Keulenformen Kügelchen. Der nähere Vorgang gestaltet sich hierbei folgendermaassen. Das breite Keulenende schwillt immer mehr und mehr an und nimmt langsam die Kugelform an. Das schmale Ende der Keule wird immer schmäler und kleiner, anders lichtbrechend als das kugelige Ende und verschwindet endlich ganz. Häufig sieht man noch längere Zeit hindurch das fertige Kügelchen mit einem Zapfen versehen. Dieses feine Stäbchen entspricht, wie die continuirliche Beobachtung lehrt, einer Hälfte des Stäbchens. Der Umbildung in Kügelchen geht das Unbeweglichwerden voraus. Die Agglutination hat mit der Bakteriolyse nichts zu thun.

Neben dieser Art der Bildung der Kügelchen, welche wir für die typische und constantere halten möchten, giebt es noch eine andere Entstehungsweise, die wir als die directe bezeichnen wollen, die aber nicht häufig gesehen wird. Es kann nämlich das Stäbchen ohne vorherige besondere Metamorphose Kugelform annehmen, indem der Längsdurchmesser auf Kosten des Querdurchmessers bis zur völligen Gleichheit mit diesem abnimmt. Aehnliche Veränderungen beschreiben Hueppe und van Ermengem als Degenerationsformen bei Choleravibrionen.

Wenn man zu verschiedenen Zeiten, in denen der Process abläuft, von dem Gemisch auf Deckgläschen aufstreicht, sie lufttrocknet, fixirt und mit Farbstoffen wie wässer. Methylenblau, Safranin, Gentianaviolett, Fuchsin, Methylenblau nach M. Neisser färbt, lassen sich die einzelnen Entwickelungsphasen schön zur Darstellung bringen. Namentlich würden wir das Safranin vorziehen, da sich damit die einzelnen Uebergangsformen ganz besonders gut färben.

Das mit Safranin gefärbte Präparat zeigt bei einer Einwirkungsdauer des Serums von 5 Minuten zahlreiche gefärbte Stäbchen, nur einzelne wenige derselben sind keulenförmig. Nach weiteren 10 Minuten finden wir im gefärbten Präparat neben Stäbchen Kügelchen. Die ersteren sind theilweise gut erhalten, vielfach keulen- oder birnenförmig angeschwollen; das keulenförmige Ende bei einzelnen stärker tingirt. Stellenweise sind die Kügelchen nicht gleichmässig gefärbt. Nach 20 bis 30 Minuten findet man zahlreiche Kügelchen, ganz vereinzelte Stäbchen. Die ersteren sind vielfach noch mit Zapfen versehen, welche den Farbstoff schlechter annehmen als die Kügelchen selbst.

Eine totale Auflösung der Kügelchen, wie sie von Pfeiffer bei seinen peritonealen Versuchen beschrieben ist, konnten wir selbst bei längerer Beobachtung in vitro nicht nachweisen. Manchmal glauben wir eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gänzliche Auflösung beobachtet zu haben. Was das endliche Schicksal der Kügelchen sei, vermögen unsere Untersuchungen nicht zu entscheiden. Jedenfalls dürften nach unseren Beobachtungen die Kügelchen nicht wieder zu Stäbchen auswachsen. Das Auftreten zahlreicher beweglicher Stäbchen nach 24 Stunden lässt sich einfach aus dem Umstande erklären, dass die nicht in Kügelchen umgewandelten spärlichen Stäbchen sich bis dahin wieder vermehrt haben.

Ob diese bestimmte Art der Umwandlung der Bakterien in Kügelchen mit einem bestimmten Bau der Bakterien, mit einer bestimmten Constitution der Zellsubstanz zusammenhängt, muss vor der Hand dahingestellt werden. Die Untersuchungen über Auflösung der rothen Blutkörperchen durch verschiedene Serumarten haben uns gelehrt, dass der Kern der kernhaltigen rothen Blutkörperchen intact bleibt, während der Leib aufgelöst werden kann.

Dass die Bakteriolyse an die lebende Zellsubstanz gebunden ist, wurde durch folgenden Versuch bewiesen. Eine Colicultur, welche durch $^1/_2$ Stunde Temperaturen von 60° und 80° ausgesetzt worden war, wurde durch das Serum, welches die nicht erhitzten Bakterien derselben Cultur in Kügelchen umgewandelt hatte, nicht verändert; man sah, sowie in dem hinzugehörigen Controlpräparate keine Kügelchen, geschrumpfte, aber deutliche Stäbchen. Dieser Versuch beweist also, dass die Bakteriolyse zum Unterschiede von der Agglutination streng an die Vitalität der Mikroorganismen gebunden sei. Die Veränderungen, welche Bact. coli bei der Plasmolyse erfährt, haben mit der Umformung des Bact. coli zu Kügelchen (Bakteriolyse) unter Einfluss des Taubenserums keine Aehnlichkeit.

IV. Ueber die Natur der Bakteriolysine des normalen Taubenserums.

Bei unseren Untersuchungen über die Bakteriolysine des normalen Taubenblutes haben wir versucht, durch Beobachtung des Einflusses, welchen Temperatur, Luft, Sauerstoff, Säuren auf das die wirksamen Stoffe enthaltende Serum nehmen, einige Anhaltspunkte für die Natur dieses Körpers zu gewinnen.

Von den Alexinen, Hämolysinen wissen wir, dass sie bestimmte höhere Temperaturen ohne Einbusse ihrer Wirksamkeit nicht vertragen. Ebenso verliert das normale Taubenserum, $^1/_2$ Stunde bei 56° bis 60° gehalten, seine Wirksamkeit. Einen schädigenden Einfluss übt auf frisches normales Taubenserum auch Luft aus. Sera, welche in frischem Zustand in 5- bis 10facher Verdünnung noch wirksam waren, haben nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

24 Stunden ihre Wirksamkeit ganz oder in hohem Grade eingebüsst, nur bei 3 mit Coli immunisirten Tauben war nach derselben Zeit die bakteriolytische Wirksamkeit des Serums auf Coli nicht ganz erloschen (Tab. XI).

In weiteren Versuchen konnten wir feststellen, dass die Wirksamkeit des stark alkalischen Serums bei Neutralisiren oder schwachem Ansäuren zwar abnahm, aber nicht vernichtet wurde; erst als das Serum stark angesäuert wurde, trat die Abnahme der bakteriolytischen Wirkung deutlich zu Tage.

Neben diesen Versuchen, das Serum in vitro verschiedenen Einflüssen auszusetzen, unternahmen wir es auch, die Wirksamkeit des Serums durch Schädigung des Organismus zu beeinflussen. In einigen Versuchen (Tab. XII) wollten wir erfahren, ob eine starke Abkühlung im Stande sei, die bakteriolytischen Eigenschaften des Serums zu schädigen. Die Tauben wurden bis auf 20 bis 30° im Eis abgekühlt. Es stellte sich heraus, dass das Serum nach der Abkühlung ebenso wirksam war wie vor der Abkühlung. Den Einfluss der Kohlensäure auf das Blut suchten wir in der Weise kennen zu lernen, dass das Serum erstickter Tauben auf Bakteriolyse geprüft wurde. Es zeigte sich hierbei, dass das Serum an Wirksamkeit nicht abgenommen hatte.

Anderweitige Untersuchungen, wie Fällungen, Aussalzungen u. s. w., liessen sich mit dem Taubenserum nicht durchführen, einerseits wegen der Flüchtigkeit der wirksamen Stoffe, andererseits wegen der geringen Ausbeute an Serum. Es lassen demnach diese Versuchsergebnisse nicht zu, Näheres über die Art der bakteriolytischen Stoffe auszusagen. Nach dem oben Vorgebrachten finden wir bei den Alexinen (baktericiden Substanzen des Blutes) und bei den Hämolysinen (globuliciden Substanzen des Blutes) übereinstimmende Eigenschaften mit den Bakteriolysinen. Ob diese Körper Enzyme sind, lässt sich vor der Hand nicht bestimmt nachweisen.

V. Immunisirungsversuche von Tauben mit Bact. coli und Vibrio Metschnikoff.

Bei diesen Versuchen gingen wir so vor, dass normale Tauben, deren Serum vorher auf seine bakteriolytischen Eigenschaften ausgewerthet war, mit Bact. coli und Vibrio Metschnikoff immunisirt wurden. Nachdem die Tauben eine Zeit lang behandelt worden waren, wurde das Serum wieder auf seine bakteriolytischen Eigenschaften und den Werth derselben in vitro geprüft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach unseren oben angegebenen Untersuchungen über Schwankungen der bakteriolytischen Wirkung, welche Tauben schon normaler Weise zeigen, mussten geringe Steigerungen, zumal wenn dieselben nach der Immunisirung nicht constant auftraten, sehr vorsichtig beurtheilt werden.

Betrachten wir die erste Reihe unserer Versuche, in welcher Stamm 1 oder 23 sowohl für Immunisirung wie zur Prüfung auf Bakteriolyse verwendet wurde, so finden wir, dass in 14 Fällen der bakteriolytische Werth 7 Mal gesteigert, 2 Mal vermindert wurde und 5 Mal unverändert blieb. Hierbei wurde die Untersuchung am 1. bis 5. Tag nach der letzten Injection ausgeführt. In den 7 positiven Fällen war die Steigerung niemals eine derartige, dass sie mit unbedingter Sicherheit als normale Schwankung ausgeschlossen werden konnte. Allerdings waren die gefundenen Werthe absolut hohe, wie sie in der Norm selten beobachtet wurden, und zeigte eine zweite Untersuchung von 6 Tauben, welche gesteigerte Werthe ergeben hatte, dass ihre bakteriolytische Wirkung zum ursprünglichen Werth zurückgekehrt oder sogar unter denselben gesunken war. Ebenso ergaben die Untersuchungen nach weiterer Immunisirung unregelmässige Befunde. Doch ist auch hier in einigen Fällen das abermalige Ansteigen der bakteriolytischen Wirkung auffallend. Wir glauben deshalb, dass Grössen und Schwankungen des bakteriolytischen Werthes, wie sie beispielsweise Taube 1 der ersten oder Taube 2 der vierten Versuchsreihe aufweisen, nicht mehr als zufällige aufgefasst werden können, sondern mit der Immunisirung in Verbindung gebracht werden müssen. Wenn es also auch weder nach ein- noch nach mehrmaliger Injection von Bact. coli gelingt, den bakteriolytischen Werth für dasselbe wesentlich und dauernd zu steigern, so ist eine Steigerung doch bisweilen möglich, welche als kurzdauernde, vielleicht nicht specifische reactive Erscheinung zu deuten wäre. Hierfür würden auch unsere weiteren Versuche sprechen.

Wir haben nämlich die Sera der mit einem Colistamm immunisirten Tauben nicht nur auf diesen (homologen) Stamm, sondern auch auf andere (heterologe) Stämme geprüft. Während in dem einen Fall eine Steigerung überhaupt nicht erzielt werden konnte, trat bei einer 2. Taube nach Immunisirung mit Coli 23 sowohl für dieses als auch für Coli 1 eine Erhöhung des bakteriolytischen Werthes ein. In gleicher Weise wurde auch bei Immunisirung mit Coli 26 die bakteriolytische Wirksamkeit für Coli 1 beeinflusst.

Ferner können als Stütze der obigen Ansicht die Immunisirungsversuche mit dem Vibrio Metschnikoff, einem für Tauben stark pathogenen Mikroorganismus, herangezogen werden. Es zeigte sich nämlich, dass die Taubensera, welche vor der Immunisirung auf diesen Vibrio gar keine oder nur eine äusserst geringe Wirkung geübt hatten, nach derselben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine sehr entschiedene Wirkung, in einem Fall noch in einer Verdünnung 1:20 hatten. Jedoch war diese neugebildete beziehungsweise gesteigerte Bakteriolyse nicht bloss für das homologe Bacterium vorhanden, sondern bestand auch für Bact. coli.

Umgekehrt wurde bei Immunisirung mit Bact. coli die bakteriolytische Wirksamkeit auf den Vibrio Metschnikoff gesteigert, wenn auch bei weitem nicht in so hohem Maasse wie in den ersteren Versuchen.

Ein Versuch mit Vibrio cholerae ergab nach einmaliger Injection keine gesteigerte Bakteriolyse für denselben.

Es scheint also, dass eine Steigerung der Bakteriolysine durch Immunisirung wohl erzielt werden könne, dass dieselbe aber keine specifische sei. Schon 24 bis 2 × 24 Stunden nach der Injection ist dieselbe zu erkennen. Zur Pathogenität des Bacteriums, mit welchem die Immunisirung erfolgt, mag eine Beziehung insofern bestehen, als der grösseren Pathogenität eine intensivere Steigerung der Bakteriolyse entsprechen dürfte. Jedoch bleibt diese immer eine beschränkte.

VI. Lässt sich inactivirtes Taubenserum durch Zusatz von Addiment wieder activiren?

Bordet hat nachgewiesen, dass auf 55° erhitztes Immunserum nach Zusatz von normalem Meerschweinchenserum wieder die Fähigkeit gewinnt, Vibrionen aufzulösen. Bordet nimmt aus diesem Grunde an, dass dem Immunserum als solchem die auflösende Fähigkeit nicht zukomme, sondern nur in Combination mit den Alexinen des normalen Serums. Durch das Immunserum werden die Mikroorganismen vorbereitet, so dass sie von den baktericiden Substanzen des normalen Serums leichter angegriffen werden. Ein ganz ähnliches Verhalten konnte Bordet bei dem hämolytischen Serum nachweisen. Ein Meerschweinchenserum wurde durch Erwärmung auf 55° seiner hämolytischen Eigenschaften beraubt; setzt man nachher normales Meerschweinchenserum zu, so wirkt es wieder hämolytisch.

Ganz gleiche Beobachtungen über Reactivirung eines Immunserums machte später Ehrlich in Gemeinschaft mit Morgenroth und von Dungern.

Die Ersteren wiesen ebenfalls nach, dass ein inactiv gewordenes hämolytisches Serum durch Zusatz eines normalen Serums wieder reactivirt werden könne. Ausgehend von dieser Thatsache, meinen Ehrlich und Morgenroth, dass man ebenso wie für die Bakteriolyse Pfeiffer's auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für die Hämolyse zweierlei Substanzen annehmen müsse, und zwar eine specifische wirksame (den Immunkörper) und eine normal vorhandene (das Addiment). Der Immunkörper ist widerstandsfähiger als das labile Addiment.

v. Dungern spricht sich auf Grund seiner Versuche dahin aus, dass ihm die Annahme, dass das Addiment die eigentliche globulicide oder baktericide Substanz darstelle, nicht ganz erwiesen scheine. Es wäre ebenso gut denkbar, dass der specifische Immunkörper mit dem Alexin nichts zu thun habe und schon von vornherein als active globulicide oder baktericide Substanz von den Zellen producirt werde.

Diese Arbeiten bestimmten uns, der Frage näher zu treten, ob sich mit bakteriolytischem Taubenserum analoge Verhältnisse in vitro nachweisen liessen.

Die Versuchsanordnung war dieselbe wie in den Versuchen der früher angeführten Autoren, nur mit dem Unterschiede, dass wir das normale Taubenserum, welches uns als Addiment diente, in Verdünnungen zusetzen mussten, in denen es nicht mehr bakteriolytisch wirken konnte. In den Versuchen Bordet's und Ehrlich's konnte natürlicher Weise das unverdünnte Serum (Meerschweinchen, Ziege) als Addiment benutzt werden, da es keine hämolytischen Eigenschaften besass. Es musste demnach, wenn durch Zusatz dieses Serums die Activirung gelang, die wirksame Substanz im normalen unwirksamen Serum vorhanden sein. Anders ist es in unseren Versuchen. Hier prüfen wir zuerst ein normales Serum auf den Immunkörper und gleichzeitig benutzen wir es als Addiment. Es ist daher klar, dass wir das Serum, wenn wir es als Addiment benutzen wollen, so stark verdünnen müssen, dass seine eigene Wirksamkeit eine Activirung nicht vortäuschen könne. Die Versuche werden demnach bloss lehren, ob ein Addiment im normalen Serum vorhanden sei, welches in höheren Verdünnungen als sein bakteriolytischer Werth wirksam wäre. Sollte diese Annahme nicht zutreffen, so haben wir keine Möglichkeit, in dem normalen Serum ein Addiment nachzuweisen und es bliebe nichts Anderes übrig, als die Bakteriolysine des Taubenserums als einen einheitlichen Körper aufzufassen oder die Frage überhaupt offen zu lassen.

Die ersten Versuche wurden mit dem Serum normaler Tauben ausgeführt. Es wurde das frische Serum auf seinen bakteriolytischen Grenzwerth geprüft, dann bei 55° durch $^1/_2$ Stunde erwärmt, auf seine Inactivität geprüft und mit demselben Serum, welches wir homologes Addiment bezeichnen wollen, versetzt. Vorher war dasselbe mit steriler Bouillon so stark verdünnt worden, dass die bakteriolytische Eigenwirkung ausgeschlossen werden konnte. Zu den Versuchen wurde, wie in den früheren, Bact. coli benutzt. Das Serum wurde, wie Eingangs erwähnt, mit bestimmten Oesen verdünnt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir wollen die Ergebnisse unserer Versuche, welche in den Tabellen XIII bis XVI wiedergegeben sind, zusammenfassen.

Es zeigt sich, dass in 8 Versuchen es nur ein Mal gelungen ist, das inactivirte normale Taubenserum mit homologem Addiment zu reactiviren. In den 7 negativen Versuchen wurde das Addiment in nicht allzu hohen Verdünnungen zugesetzt. Dieselben waren nur um weniges höher als die Werthe, in denen das Serum noch wirksam gefunden wurde.

Auch die weiteren 8 Versuche, welche entscheiden sollten, ob ein Addiment eines Taubenserums den Immunkörper eines anderen Taubenserums zu activiren im Stande wäre [inactivirtes Serum + heterologes Addiment (Normalserum)], fielen in demselben Sinne aus: 6 Mal wurde das Addiment unwirksam gefunden, nur in 2 Versuchen wirkte es activirend.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass der Nachweis eines activirenden Körpers (Ehrlich's Addiment) nicht gelungen sei, indem in der Mehrzahl der Versuche das Serum in den Verdünnungen, welche die bakteriolytische Eigenwirkung ausschliessen, sich nicht als wirksam erwiesen hatte. Ob man aus den 3 positiven Versuchen die Berechtigung ableiten darf, ein Addiment anzunehmen, wollen wir nicht discutiren; jedenfalls finden wir die Gesetzmässigkeit, wie sie von Bordet, Ehrlich-Morgenroth und v. Dungern beim Choleraimmunserum und hämolytischem Immunserum beobachtet wurde, beim bakteriolytischen normalen Taubenserum nicht. Wir halten demnach auch die bakteriolytischen Substanzen des normalen Taubenserums für Körper, welche für sich allein ohne Mitwirkung eines Addimentes im Stande sind, Mikroorganismen in Kügelchen umzuwandeln.

Wenn auch der Ausfall dieser Versuche wenig ermunternd war, so war der Gedanke nicht ohne Weiteres von der Hand zu weisen, dass möglicher Weise die bakteriolytischen Substanzen im Blute aufgebaut wurden, deren Vorstufen aber in gewissen Organen vielleicht nachzuweisen sein würden. In früheren Versuchen haben wir schon gezeigt, dass in den Organen normaler Tauben sich bakteriolytische Substanzen nicht nachweisen lassen. Wir konnten demnach Organextracte ohne Weiteres zum inactivirten Serum zusetzen und auf eine activirende Fähigkeit prüfen. Alle Versuche, in welchen zum inactivirten Serum Organextracte von Milz, Leber, Knochenmark, Niere, Hoden zugesetzt wurden, ergaben ein völlig negatives Resultat.

Die Versuche, in welchen als Addiment normales Meerschweinchen- und Kaninchenserum benutzt wurde, fielen, wie zu erwarten war, ebenfalls negativ aus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdem es uns nicht gelungen ist, im normalen Taubenserum Verhältnisse anzutreffen, wie sie im hämolytischen Immunserum von verschiedenen Autoren angetroffen wurden, gingen wir daran, dieselben Versuche mit Serum anzustellen, welches von mit Bact. coli immunisirten Tauben gewonnen wurde. Die Versuchsanordnung wurde in der verschiedensten Weise variirt, und zwar so, dass ein inactivirtes Immunserum sowohl mit dem homologen Addiment (Immunserum), als auch mit einem heterologen Addiment (Normal- oder Immunserum) auf den homologen und auch auf heterologe Colistämme geprüft wurde.

Vier Versuche, welche mit inactivirtem Immunserum und homologem Addiment auf den homologen Colistamm ausgeführt wurden, ergaben, dass bei 14 verschiedenen Untersuchungen bloss 4 Mal eine Activirung stattfand. In einer anderen Versuchsreihe, in der das inactivirte Immunserum nach Zusatz von homologem Addiment auf einen heterologen Colistamm geprüft wurde, konnte in 2 Versuchen mit 9 Untersuchungen nur 1 Mal einwandsfrei eine Activirung nachgewiesen werden.

Die folgende Modification der Versuchsanordnung ergab ebenfalls ein negatives Resultat: mit inactivirtem Coliimmunserum und homologem Addiment war bei Prüfung auf den Vibrio Metschnikoff eine Activirung nicht nachzuweisen. Das active Serum hatte den V. Metschn. noch in 5facher Verdünnung in Kügelchen umgewandelt. In einem anderen Versuche mit inactivirtem Metschnikoff-Immunserum und homologem Addiment hatten wir für Bact. coli, welches vom activen Serum bakteriolytisch beeinflusst wurde, kein positives Resultat zu verzeichnen.

Zwei Versuche, in welchen ein inactivirtes Immunserum mit einem heterologen Addiment (Normalserum) auf den Coli-Immunstamm geprüft wurde, ergaben einen positiven und einen negativen Befund.

Ferner wurde untersucht, ob ein heterologes Addiment (Normalserum) bei Zusatz zu einem inactivirten Immunserum dasselbe für heterologe Stämme zu activiren im Stande sei. In 2 Versuchen mit 4 Untersuchungen wurde nur 1 Mal eine Activirung constatirt.

Des Weiteren variirten wir die Versuche folgendermaassen: Es wurde ein inactivirtes Immunserum mit heterologem Addiment (Immunserum) auf den zum inactivirten Serum gehörigen Colistamm geprüft; es liess sich hierbei in 2 Versuchen mit 10 Untersuchungen bloss 1 Mal eine Activirung nachweisen.

Andererseits wurde ein inactivirtes Immunserum mit einem heterologen Addiment (Immunserum) auf Colistämme des Addimentes geprüft. In 2 Versuchen mit 9 Untersuchungen konnten wir bloss 1 Mal eine Wirksamkeit des Addimentes exact nachweisen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein inactivirtes Normalserum wurde mit einem Addiment (Immunserum) versetzt und auf den zum Addiment gehörigen Stamm geprüft. In 3 Versuchen mit 5 Untersuchungen war die Activirung nur 1 Mal gelungen.

Derselbe Versuch wurde wiederholt, doch statt des zum Addiment gehörigen Stammes andere Stämme benutzt. Das Versuchsergebniss war ein negatives.

Fassen wir die Resultate aller dieser Versuche zusammen, so gelangen wir zu dem Schlusse, dass es uns auch hier nicht gelungen ist, ein Addiment im Sinne Ehrlich's im Immunserum nachzuweisen. Wir stehen darnach nicht an, zu behaupten, dass die Bakteriolysine des normalen Taubenserums und die des Serums immunisirter Tauben, wenn sie einmal inactivirt sind, nicht mehr durch Zusatz von frischem Serum (Addiment) activirt werden können. Demnach ist anzunehmen, dass die Bakteriolysine des Taubenserums schon allein im Stande sind, bakteriolytisch zu wirken. Diese Körper sind von den Pfeiffer'schen Antikörpern und von den Hämolysinen Bordet's und Ehrlich's dadurch unterschieden, dass sie im normalen Serum schon vorhanden sind, und diese Eigenschaft ohne Vermittelung des Organismus, zelliger Elemente (Leukocyten) und sonstiger Addimente entfalten können.

VII. Immunisirung von Meerschweinchen mit normalem Taubenserum.

Die weiteren Versuche beschäftigten sich mit der Frage, ob sich Meerschweinchen mit Taubenserum passiv immunisiren liessen und ob das Serum dieser Thiere bakteriolytische Eigenschaften annehme.

Vier normale Meerschweinchen wurden in verschieden langen Zeiträumen vom 22. V. bis zum 16. VI. mit frischem bakteriolytischen Taubenserum in Dosen von 0·5 bis 2·0 ccm subcutan und intraperitoneal injicirt. 6 Tage nach der letzten Injection wurde das frische Meerschweinchenserum auf Bact. coli in vitro geprüft. Es ergab sich hierbei, dass im Verhältniss 1 : 1 bei 3 Meerschweinchen nach $1^1/_2$ Stunden bei 37° gar keine Kügelchenbildung nachweisbar war. Nur bei 1 Meerschweinchen sah man am Rande des hängenden Tropfens ganz vereinzelte Kügelchen. Es lässt sich demnach die bakteriolytische Eigenschaft des Taubenserums auf Meerschweinchen durch Behandlung mit Taubenserum nicht übertragen.

Auch die Peritonealversuche an normalen Meerschweinchen mit frischem Taubenserum ergaben negative Resultate. Der Vibrio Metschnikoff

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde im Peritoneum des Meerschweinchens unter Einfluss des normalen Taubenserums nicht verändert. Die Versuche mit Bact. coli lassen keinen Schluss zu, da schon im normalen Peritoneum ohne Serumzusatz das Bact. coli rasch verschwindet.

VIII. Wird durch die Bakteriolyse die lytische Substanz verbraucht?

Die Versuche von Ehrlich weisen nach, dass der Immunkörper an die rothen Blutkörperchen gebunden wird. Die Versuchsanordnung für den Nachweis dieses Befundes war folgende. Es wird Hammelblut mit inactivirtem Ziegenserum, welches den Immunkörper enthielt, gemischt, stehen gelassen und dann centrifugirt. Die klare Flüssigkeit wurde abgegossen und mit normalem Hammelblut und normalem Ziegenserum (Addiment) versetzt. Nach 2 Stunden im Thermostaten bei 37° war keine Spur einer Auflösung der rothen Blutkörperchen zu constatiren. Das centrifugirte Sediment wurde mit physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und gleichfalls mit normalem Ziegenserum versetzt. Nach 2 Stunden bei 37° ist vollständige Lösung eingetreten. Hiermit war auch der Nachweis erbracht, dass die rothen Blutkörperchen den Immunkörper verankern.

Einen ganz analogen Versuch führt v. Dungern in seiner Arbeit an. v. Dungern zeigt, dass bei der Zerstörung der rothen Blutkörperchen die globulicide Substanz des Serums verbraucht wird. Setzte man dem lackfarben gewordenen Taubenblute eine weitere Menge Taubenblutkörperchen zu, so wurden dieselben wohl agglutinirt, aber nicht mehr aufgelöst.

Dieselbe Versuchsanordnung, wie sie v. Dungern angiebt, wendeten auch wir in unserem Versuche an. Ein frisches Taubenserum wurde mit Bact. coli gemischt (1 : 1), bei 37° im hohlen Objectträger 1 Stunde stehen gelassen; nach dieser Zeit trat totale Umwandlung des Bact. coli in Kügelchen auf. Es waren keine erhaltenen Stäbchen mehr zu sehen. Nun wurde noch 1 Oese Colicultur zugesetzt und das Präparat eine weitere Stunde im Thermostaten gelassen. Nach dieser Zeit constatirte man zahlreiche Stäbchen, theils isolirt beweglich, theils in Häufchen. Die Zahl der Kügelchen hatte scheinbar abgenommen. Die Wiederholung dieses Versuches mit einem anderen Taubenserum ergab dasselbe Resultat.

Wenn schon diese Versuche zur Genüge dafür sprechen, dass die bakteriolytische Substanz von den Bakterien bei ihrer Umwandlung in Kügelchen aufgebraucht wird, würde noch eine andere gleich anzuführende Beobachtung in demselben Sinne sprechen. Nach 1 bis 2 Stunden trafen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wir in den meisten Fällen fast alle zugesetzten Stäbchen unter Einwirkung eines frischen Taubenserums in Kügelchen umgewandelt. Bloss einzelne haben widerstanden oder konnten nicht mehr aufgelöst werden, weil die Substanz aufgebraucht war. Wurde der Versuch auf längere Zeit ausgedehnt, so fand man in demselben Präparate wieder zahlreiche bewegliche Stäbchen. Ein weiterer Beweis dafür, dass keine bakteriolytische Substanz da sein konnte, da die sich vermehrenden Stäbchen wieder in Kügelchen hätten umgewandelt werden müssen.

Wir nehmen nach dem Ausfall dieser Versuche auch für die bakteriolytische Substanz des normalen Taubenserums an, dass sie an die Bakterien bei ihrer Auflösung gebunden werde, wie der Immunkörper nach Ehrlich und v. Dungern, und dass auf diese Weise die Bakteriolysine aus dem Serum verschwinden. Ob dieselben bei der Bindung an die Bakterien aufgebraucht oder nur gebunden werden wie der Immunkörper und wieder frei werden können, haben unsere Versuche unentschieden gelassen.

Nachdem wir zu der Annahme gelangt waren, dass die Bakterienkörper es sind, welche die Bakteriolysine zu binden oder zu verbrauchen im Stande sind, so war für uns, da gegenwärtig unsere Vorstellungen über Verkettung von assimilirbaren Substanzen durch Organe und Zellen sich in Ehrlich'scher Richtung bewegen, die Frage zu entscheiden, ob zweierlei Substanzen mit demselben Angriffspunkt ihre Wirksamkeit ebenso zur Geltung bringen können, wie wenn jede für sich allein vorhanden wäre. Mit anderen Worten, ob durch Bindung einer Substanz (Agglutinine) die bindungsfähigen Substanzen für die andere Substanz (Lysine) gesättigt seien oder nicht. Wir wählten zu diesem Versuche ein Coli-Immunserum, welches in hohen Verdünnungen Bact. coli agglutinirt, und ein frisches Taubenserum. Die Versuchsanordnung war so getroffen, dass Coli-Immunserum mit Taubenserum gemischt zur Colicultur zugesetzt und im hohlen Objectträger bei 37° beobachtet wurde. Das Coli-Immunserum wurde in verschiedenen Verdünnungen (1 bis 600), in denen es noch wirksam gefunden wurde, zugesetzt. Unsere Versuche ergeben, dass sowohl bei Anwendung hoher wie geringer Verdünnungen eines Coli-Immunserums die Agglutination bei gleichzeitigem Zusatz von Taubenserum ungehindert vor sich gehen kann, ebenso dass die Umwandlung der Bakterien in Kügelchen durch die Agglutination nicht gehindert wird.

Die Versuchsanordnung wurde noch in der Weise modificirt, dass das agglutinirende Serum zuerst zur Cultur zugesetzt wurde und erst ca. $^1/_2$ Stunde nachher das bakteriolytische Taubenserum. Das Resultat war das gleiche: die agglutinirten Bakterien wurden typisch in Kügelchen umgewandelt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir können aus dem Ausfall dieser Versuche den Schluss ziehen, dass die Agglutinine die nachträgliche Einwirkung der Bakteriolysine nicht beeinträchtigen. Es ist sogar nach einem Versuch, den wir anderen Ortes ausführlich besprechen werden, die Möglichkeit vorhanden, dass die Agglutinine bakteriolysogene Substanzen in bakteriolytische umzusetzen vermögen.

IX. Ueber die Beziehungen der Bakterieidie zur Bakteriolyse.

Pfeiffer gelang es, den Nachweis zu führen, dass die Bakterieidie des Immunserums mit bestimmten morphologischen Veränderungen der Mikroorganismen in Zusammenhang stehe. Wenn auch schon vor ihm die bakterieide Eigenschaft des Serums bekannt gewesen und von den verschiedensten Autoren gelegentlich des Studiums der Phagocytose Formveränderungen und Degenerationsbilder verschiedener Mikroorganismen im thierischen Gewebe beschrieben worden waren, so war es doch noch nicht gelungen, in so leicht zu beobachtender Weise die Auflösung der Choleravibrionen als den Ausdruck ihrer Zerstörung festzustellen.

Auch anderweitige Erscheinungen, welche Mikroorganismen unter Einfluss eines Immunserums zeigten, wurden als Ausdruck einer bakterienschädigenden Wirkung gedeutet. So das Phänomen der Agglutination. Gestützt auf Arbeiten Anderer und eigene Versuche über die Wirkungen des agglutinirenden Immunserums auf Bact. coli, Typhus, möchten wir glauben, dass die Agglutination der Mikroorganismen eine Schädigungen derselben im Sinne einer Entwickelungshemmung oder Abtödtung nicht zur Folge habe.

Bevor wir in unserem Falle daran gehen konnten, Beziehungen zwischen Bakterieidie und Bakteriolyse zu suchen, mussten wir uns erst, wenn auch in der Litteratur diesbezügliche positive Angaben vorhanden waren, von dem Vorhandensein einer baktericiden Wirkung des Taubenserums überzeugt haben. Unsere Versuche waren mit Bact. coli, Vibrio Metschnikoff und Cholera, ohne jede Rücksicht auf bakteriolytische Wirkungen angestellt worden (Tabelle XVII).

Die Ergebnisse dieser Versuche waren insofern von Bedeutung, als sie eine vollkommene Identificirung der Bakteriolyse und Bakterieidie des Taubenserums ausschlossen. Es zeigte sich nämlich, dass normales Taubenserum auch auf Mikroorganismen, z. B. den Vibrio Metschnikoff und Cholera, für welche es keine bakteriolytische Wirkung besass, bakterieid wirkte.

Wir suchten weiter durch systematischen Vergleich der bakteriolytischen Wirkung in vitro und der Zahl der Colonieen auf Agarplatten, die stets

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit derselben Oese beschickt wurden, constante Beziehungen zwischen der Baktericidie und der Bakteriolyse des Taubenserums gegenüber Bact. coli zu finden. Die Versuchsanordnung war hierbei folgende: das Serum wurde in den Verhältnissen 1:1, 1:5 und 1:10 mit junger Coli-Bouilloncultur in kleinen Röhrchen gemischt. Von den Mischungen wurden sofort Präparate im hängenden Tropfen angelegt und Platten gegossen. (In einigen Versuchen, Tabelle XXI bis XXIII, unterliessen wir das Letztere.) Nach 2 Stunden bei 37° wurden abermals Agar-Gussplatten angelegt und das Ergebniss der mikroskopischen Beobachtung des hängenden Tropfens notirt. Nach 2 × 24 Stunden (37°) wurde die Zahl der Colonieen auf den Agarplatten bestimmt, und zwar entweder, wenn es sich nur um wenige Colonieen handelte, makroskopisch abgeschätzt oder durch Zählung von 10 bis 12 Gesichtsfeldern (Zeissocular 3, Object) eine Durchschnittszahl für dieses Gesichtsfeld bestimmt. Wir dürften uns mit dieser groben Methodik zufrieden geben, da es sich nur darum handelte, relative Zahlen zu erhalten.

Aus unseren Protocollen (Tabelle XVIII bis XXIII) geht hervor, dass in jenen Versuchen, in welchen eine energische Bakteriolyse zu constatiren war, auch die Agarplatten steril waren oder nur wenige Colonieen trugen. Nicht so einheitlich waren die Resultate, wenn die Beobachtung im hängenden Tropfen nach 2 Stunden keine oder nur spärliche Kügelchen ergab. Mehrere Male zeigten nämlich auch dann die Platten eine sehr geringe Anzahl von Colonieen. Dies war namentlich bei höheren Verdünnungen der Fall. Bei einer Mischung von Serum und Cultur zu gleichen Theilen (1:1) war die Uebereinstimmung der beobachteten Baktericidie und Bakteriolyse, wie gesagt, eine ziemlich vollkommene.

Zusammenfassung.

Das normale Taubenserum enthält fast regelmässig Substanzen, welche im Stande sind, Bacterium coli (einzelne Stämme) in vitro in Kügelchen umzuwandeln. (Andere Mikroorganismen, wie der Vibrio cholerae, Vibrio Metschnikoff, erleiden nur selten und in geringem Maasse diese Veränderung.)

Die Umwandlung in Kügelchen fassen wir als einen dem Pfeiffer'schen Phänomen analogen Vorgang auf. Doch mit dem fundamentalen Unterschiede, dass dieser Process sich ohne Mitwirkung des Organismus oder seiner Zellen (Leukocyten) unter Einwirkung des Taubenserums allein in vitro bei 37° vollzieht.

Die Kügelchenbildung erfolgt gewöhnlich in der Weise, dass das Bacterium keulenförmig anschwillt und das Keulenende lang-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sam Kugelform annimmt, während das andere Ende sich verschmälert und verkürzt, bis zum völligen Verschwinden. Die Bakterien sind in ihren End- und Uebergangsstadien mit den gebräuchlichen Farbstoffen gut färbbar, nur das verschmälerte Ende ist schlechter tingibel. Die Plasmolyse hat mit dieser Art der Formveränderung nichts Gemeinschaftliches.

Die bakteriolytische Substanz ist zum Unterschiede von den Agglutininen schon bei neugeborenen Tauben anzutreffen, und zwar in denselben Mengen wie bei alten Tauben.

Von den Hämolysinen unterscheiden sich die Bakteriolysine unter Anderem noch dadurch, dass das einmal inactivirte Serum durch keinerlei Addiment reactivirt werden kann.

Bei der Bakteriolyse wird die bakteriolytische Substanz des Taubenserums verbraucht, bezw. an die Bakterienzellen gebunden.

Das Serum von Meerschweinchen, welche mit Taubenserum vorbehandelt wurden, lässt keinerlei bakteriolytische Wirkung erkennen.

Bei der Bakteriolyse werden die in Kügelchen umgewandelten Mikroorganismen zerstört.

Die bakteriolytische Substanz des normalen Taubenserums wäre allem Anscheine nach als eine physiologische Substanz des Taubenblutes anzusehen, sie ist angeboren und steht den Alexinen nahe.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.[1]

Ueber die bakteriolytische Wirkung normalen Taubenserums auf Bacterium coli commune (Stamm 1).

Lfd. Nr.	Taube	Datum	Grenzwerthe der bakteriolytischen Wirkung	Lfd. Nr.	Taube	Datum	Grenzwerthe der bakteriolytischen Wirkung
1	1	28. Febr.	3 > 5	16	4	27. März	1 > 5
2	2	28. „	3 > 5	17	1	11. April	1 > 5
3	3	28. „	5 > 10	18	2	11. „	1 > 5
4	1	10. März	0	19	1	14. „	5 > 10
5	2	10. „	1 > 5	20	2	14. „	1 > 5
6	4	10. „	1 > 5	21	3	14. „	1 > 5
7	3	14. „	10 >	22	4	14. „	1 > 5
8	4	14. „	10 >	23	5	14. „	0
9	5	14. „	10 >	24	—	2. Mai	5 > 10
10	6	14. „	1 > 5	25	1	4. „	10 >
11	1	16. „	1 > 5	26	2	4. „	5 > 10
12	2	16. „	1 > 5	27	3	4. „	0
13	3	16. „	5 > 10	28	1	8. „	10 >
14	1	27. „	10 > 20	29	2	8. „	1 > 5
15	3	27. „	1 > 5	30	3	8. „	10 >

Tabelle II.

Ueber die bakteriolytische Wirkung normalen Taubenserums auf verschiedene Stämme (Stamm 1 und 23) von Bacterium coli commune.

Laufende Nummer	Taube	Datum	Grenzwerthe der bakteriolyt. Wirkung auf	
			Coli 1	Coli 23
1	2	17. April	10 >	5 > 10
2	3	17. „	5 > 10	10 >
3	roth	2. Mai	5 > 10	1 > 5
4	weiss	4. „	10 >	1 > 10
5	2	8. „	10 >	1 > 10
6	1	10. „	—	15 >

[1] In dieser und den folgenden Tabellen ist die bakteriolytische Wirkung in Grenzwerthen angegeben. 5 > 10 bezeichnet z. B., dass in der Verdünnung 1 Oese Serum zu 5 Oesen Bouilloncultur Kügelchenbildung auftrat, während dies bei einer Verdünnung 1 : 10 nicht mehr der Fall war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Ueber Schwankungen der bakteriolytischen Wirkung normalen Taubenserums gegenüber Bacterium coli commune (Stamm 1 und 23).

Laufende Nummer	Taube	Grenzwerthe der bakteriolytischen Wirkung			
		Datum	1. Untersuchung	Datum	2. Untersuchung
1	1	11. April	1 > 5	12. April	5 > 10
2	2	11. „	10 >	12. „	10 > 15
3	1	14. „	5 > 10	17. „	5 > 10
4	2	14. „	1 > 5	17. „	10 >
5	3	14. „	1 > 5	17. „	5 > 10

Tabelle IV.

Ueber die bakteriolytische Wirkung normalen Taubenserums auf den Vibrio Metschnikoff.

Laufende Nummer	Taube	Datum	Grenzwerthe der bakteriolyt. Wirkung auf	
			Vibrio Metschnikoff	Coli 1
1	3	27. März	1 > 5 einzelne Kug.	1 > 5 diffuse Kug.
2	4	27. „	1 > 5 sehr spärl. K.	1 > 5 zahlr. Kug.
3	1	27. „	1 > 5	10 >15
4	schwarz	28. „	0	—
5	weiss	1. April	0	—
6	1	15. „	0	5 > 10
7	2	15. „	0	1 >
8	3	15. „	0	5 > 10 (Coli 23)
9	4	17. „	0	5 > 10
10	5	17. „	0	> 5
11	roth	2. Mai	0	5 > 10
12	schwarz-weiss	4. „	0	5 > 10
13	roth m. Schopf	4. „	0	0
14	roth	8. „	0	10 >
15	schwarz-weiss	8. „	0	5 > 10

Tabelle V.

Ueber das Verhalten normalen Taubenserums gegenüber verschiedenen Bakterien.

Taube	Bacterium		Ergebniss nach 2 Stunden bei 37°
I. 13. Juni	Coli 1		totaler Zerfall in 20′
	Subtilis	Controle	lange Fäden
		+ Serum	desgl.
	Milzbrand	Controle	Fäden
		+ Serum	wie Controlepräparat
	Typhus	Controle	isolirte bewegliche Stäbchen
		+ Serum	totaler Zerfall, keine Stäbchen, keine Kügelchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Taube	Bacterium	Ergebniss nach 2 Stunden bei 37°	
I. 13. Juni	Pyocyaneus	Controle	bewegliche Stäbchen
		+ Serum	unbewegliche Stäbchen, theils isolirt, theils in Haufen, keine Kügelchen
	Friedländer	Controle	Stäbchen
		+ Serum	desgl.
II. 27. März	Milzbrand	keine Veränderung	
III. 2. Mai	Cholera	neben spärlichen Kügelchen isolirte bewegliche Vibrionen	

Tabelle VI.

Ueber das Vorhandensein bakteriolytischer Substanzen für Bacterium coli im normalen Meerschweinchenserum (1 : 1).

Laufende Nummer	Meerschweinchen	Datum	Ergebniss nach 2 Stunden bei 37° im hängenden Tropfen
1	10	2. März	spärliche typische Kügelchen neben zahlreichen isolirten beweglichen u. Haufen.
2	15	2. „	
3	4	2. „	
4	jung	14. „	keine Kügelchen
5	alt	14. „	„ „
6	2	15. „	„ „
7	3	16. „	„ „
8	4	16. „	„ „
9	1	10. Mai	„ „
10	2	10. „	„ „
11	3	10. „	vereinzelte Kügelchen
12	4	10. „	keine Kügelchen

Tabelle VII.

Ueber die Einwirkung des normalen Rattenserums auf verschiedene Bakterien (1 : 1).

Ratte	Bacterium	Ergebniss nach 2 Stunden bei 37° im häng. Tropfen
I. 19. Juni	Coli	Haufen neben einzelnen beweglichen, keine Kügelchen
	Typhus	Schatten und körniger Zerfall, keine Kügelchen
	Milzbrand	Körnung der Fäden, Körnchen, keine Kügelchen
II. 19. Juni	Coli	körniger Zerfall, keine Kügelchen
	Typhus	neben Stäbchen Detritusmassen
	Milzbrand	körniger detritusähnlicher Zerfall der Fäden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VIII.

Ueber die Einwirkung von Normal- und Immunserum der Ziege auf Bact. coli und Typhus (1 : 1).

Ziege	Datum	Bacterium	Ergebniss nach 2 Stunden bei 37° im hängenden Tropfen
Normalserum	15. Juni	Coli	keine Kügelchen
		Typhus	desgl.
Immunserum	15. Juni	Coli	Agglutination, keine Kügelchen
		Typhus	desgl.

Tabelle IX.

Ueber das Vorhandensein bakteriolytischer Substanzen im Serum junger Tauben (Bacterium coli commune 1 : 1).

Junge Taube	Datum	Kügelchenbildung	Agglutination
1	10. März	positiv	0
2	10. „	0	0
3	15. „	0	0
4	15. „	positiv	0
5	15. „	„	0
6	15. „	„	0

Tabelle X.

Ueber die bakteriolytische Wirkung der Organextracte normaler Tauben auf Bacterium coli commune (1 : 1).

Taube	Datum	Serum	Milz	Knochenmark	Leber	Niere	Hoden	Gehirn
1	20. Febr.	+	0	0	0	0	0	0
2	20. „	+	0	0	0	0	0	0
3	21. „	+	0	0	0	0	0	—
4	2. März	+	—	0	—	0	0	—
5	2. „	+	—	0	—	—	—	—

Tabelle XI.

Ueber Veränderung der bakteriolytischen Wirkung eines Serums unter Lichteinfluss. (Bacterium coli.)

Das Taubenserum wurde nach der ersten Untersuchung 24 Stunden dem Tageslicht ausgesetzt, dann abermals auf seine bakteriolytische Wirkung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geprüft. Taube 1 und 7 bis 9 sind mit Bacterium coli vorbehandelt. (Immuntauben.)

Taube	Datum	Grenzwerthe der bakteriolytischen Wirkung	
		1. Untersuchung	2. Untersuchung
1	15. März	10 >	1 > 10
2	15. „	5 > 10	0
3	15. „	10 >	0
4	15. „	10 >	0
5	15. „	10 >	1 > 10
6	15. „	1 > 5	0
7	16. „	1 > 5	1 >
8	16. „	5 > 10	1 >
9	11. April	0	15 >

Tabelle XII.

Ueber Einwirkung der Kälte auf die bakteriolytischen Substanzen. (Bacterium coli.)

Tauben werden nach dem Aderlass durch ca. 20′ bis 30′ in Eis abgekühlt, dann wird abermals ein Aderlass gemacht und das Serum vor und nach der Abkühlung auf seine bakteriolytische Wirkung geprüft. (19. Juni.)

Taube	1. Untersuchung	2. Untersuchung
1	1 : 1 spärliche Kügelchen, Schatten, sehr spärliche Stäbchen	1 : 1 zahlreiche Kügelchen, keine Stäbchen
gelb	1 : 5 keine Kügelchen, bewegliche Stäbchen neben Haufen	1 : 5 isolirte bewegliche Stäbchen
2	1 : 1 zahlreiche Kügelchen	1 : 1 zahlreiche Kügelchen
schwarz-weiss	1 : 5 desgleichen, daneben ganz vereinzelte Stäbchen	1 : 5 desgleichen neben sehr spärl. Stäbchen
3	1 : 1 zahlreiche Kügelchen	1 : 1 wie bei der ersten Untersuchung
schwarz		1 : 5 isolirte bewegliche Stäbchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ueber die Steigerungsfähigkeit der bakteriolytischen Wirkung eines Serums durch Immunisirung.

1. Bakteriolytische Wirkung auf Coli (Stamm 1) Immunisirung mit Coli 1.[1]

Taube 1.

28. II. Bl: 3 > 5.
2. III., 8. III., 10. III. Im. m. Coli 1.
15. III. Bl: 5 > 10.
18. III. Im. m. Coli 1.
20. III. Bl: 1 >
3. IV. Im. m. Coli 1.
7. IV. Bl: 1 > 5; 11. IV. Bl: 1 > 5.

Taube 2.

28. II. Bl: 3 > 5.
2. III., 8. III., 10. III. Im. m. Coli 1.
15. III. Bl: 1 > 5.
18. III. Im. m. Coli 1.
20. III. Bl: 5 > 10.
3. IV. Im. m. Coli 1.
7. IV. Bl: 1 > 5. 11. IV. Bl: 1 > 5.

Taube 3.

28. II. Bl: 5 > 10.
2. III., 8. III., 10. III., 15. III. Im. m. Coli 1.
20. III. Bl: 5 > 20.
3. IV. Im. m. Coli 1.
7. IV. Bl: 1 > 5. 11. IV. Bl: 1 > 10.

Taube 4.

10. III. Bl: 1 > 5.
13. III. Im. m. Coli 1.
14. III. Bl: 10 > 15. III. Bl: 1 > 10.
15. III. Im. m. Coli 1.
16. III. Bl: 20 >.

Taube 5.

14. III. Bl: 10 >.
15. III. Im. m. Coli 1.
16. III. Bl: 1 > 10.
18. III. Im. m. Coli 1.
20. III. Bl: 1 > 5.

Taube 6.

10. III. Bl: 1 > 5.
13. III. Im. m. Coli 1.
14. III. Bl: 5 > 10 15. III. Bl: 1 > 10.

Taube 7.

16. III. Bl: 5 > 10.
18. III. Im. m. Coli 1.
20. III. Bl: 10 > 20. 27. III. 1 > 5.
3. IV. Im. m. Coli 1.
5. IV. Bl: 5 > 10. 10. IV. Bl: 0.

Taube 8.

16. III. Bl: 5 > 10.
18. III. Im. m. Coli 1.
20. III. Bl: 10 > 20.
27. III. Bl: 5 > 10.
3. IV. Im. m. Coli 1.
5. IV. Bl: 5 > 10.

Taube 9.

16. III. Bl: 1 > 5.
18. III. Im. m. Coli 1.
20. III. Bl: 10 > 20.
27. III. Bl: 5 > 10.
3. IV. Im. m. Coli 1.
5. IV. Bl: 10 > 15.

[1] Der besseren Zusammenstellung wegen sind folgende Abkürzungen gebraucht: Bl = Bakteriolyse (folgen die Grenzwerthe); Im. m. = Immunisirung mit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Bakteriolytische Wirkung auf Vibrio Metschnikoff.
Immunisirung mit Metschnikoff.

Taube 1. 8. III. Bl: 0.
9. III., 13. III., 15. III., 18. III. Im. m. V. Metschnikoff.
20. III. Bl: 10>20. 27. III. Bl: 10>20.
3. IV. Im. m. V. Metschnikoff.
5. IV. Bl: 10>20.

Taube 2. 8. III. Bl: 0.
9. III., 13. III. Im. m. V. Metschnikoff.
15. III. Bl: 1>5.
15. III., 18. III. Im. m. V. Metschnikoff.
20. III. Bl: 20>. 27. III. 10>20.
3. IV. Im. m. V. Metschnikoff.
5. IV. Bl: 20>.

3. Bakteriolytische Wirkung auf Vibrio cholerae,
Immunisirung mit Cholera.

Taube 1. 2. V. Bl: 1:1 neben spärlichen Kügelchen isol. bew. Vibrionen.
1:5 keine Kügelchen, zahlreiche Stäbchen.
2. V. Injection von 1·0 ccm einer 24stünd. Cholera-Bouilloncultur.
4. V. Bl: 1:1 spärl. Kügelchen, Fadenbildung, Haufen aus Fäden.
1:5 keine Kügelchen, Haufen.
1:10 dasselbe.

4. Bakteriolytische Wirkung auf differente Colistämme,
Immunisirung mit je einem Colistamm.

Taube 1. 17. IV. Bl: Coli 1: 5>10; Coli 23: 1>5; Coli 26: 0.
17. IV., 19. IV. Im. m. Coli 1.
20. IV. Bl: Coli 1: 1>5; Coli 23: 1>5; Coli 26: 0.
25. IV. Bl: Coli 1: 1>5; Coli 23: 1>5; Coli 26: 0.
2. V. Im. m. Coli 1.
4. V. Bl: Coli 1: 0; Coli 23: 1>5; Coli 26: 1>5.

Taube 2. 17. IV. Bl: Coli 23: 5>10; Coli 1: 10>; Coli 26: 0.
17. IV., 19. IV. Im. m. Coli 23.
20. IV. Bl: Coli 23: 15>; Coli 1: 15>; Coli 26: 0
25. IV. Bl: Coli 23: 5>10; Coli 1: 10>15; Coli 26: 0.
2. V. Im. m. Coli 23.
4. V. Bl: Coli 23: 15>; Coli 1: 15>; Coli 26: 1>5.
8. V. Bl: Coli 23: 20>30; Coli 1: 15>.
10. V. Bl: Coli 23: 20>30; Coli 1: 15>20; Coli 20, 26, 31: 0.

Taube 3. 17. IV. Bl: Coli 26: 0; Coli 1: 5>10; Coli 23: 10>.
17. IV., 19. IV. Im. m. Coli 26.
20. IV. Bl: Coli 26: 0; Coli 1: 15>; Coli 23: 1>5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. Bakteriolytische Wirkung auf Bacterium coli (Stamm 1) und Vibrio Metschnikoff, Immunisirung mit Coli.

Taube 1. 27. III. Bl: Coli 1: 10 > 20; Metschnik.: 1 > 5 (spärl. Kügelchen).
3. IV. Im. m. Coli 1.
5. IV. Bl: Coli 1: 10 > 15; Metschnik.: 1 > 5 (diffuse Kügelchen).
7. IV. Bl: Coli 1: 10 > 20.
9. IV. Im. m. Coli 1.
10. IV. Bl: Coli 1: 10 > 20; Metschnik.: 0.
11. IV. Bl: Coli 1: 10 > 15.
12. IV. Bl: Coli 1: 10 > 15; Metschnik.: 0.

Taube 2. 27. III. Bl: Coli 1: 1 > 10; Metschnik.: 1 > 5 (sehr spärl. Küg.).
3. IV. Im. m. Coli 1.
5. IV. Bl: Coli 1: 5 > 10; Metschnik.: 1 > 5 (diffuse Kügelchen).
7. IV. Bl: Coli 1: 20 >.
9. IV. Bl: Im. m. Coli 1.
10. IV. Bl: Coli 1: 15 >; Metschnik: 1 > 5.
11. IV. Bl: Coli 1: 15 >.
12. IV. Bl: Coli 1: 10 > 15; Metschnik.: 1 > 5 (sehr starker Zerfall).

6. Bakteriolytische Wirkung auf Bacterium coli (Stamm 1) und Vibrio Metschnikoff, Immunisirung mit Metschnikoff.

Taube 1. 27. III. Bl: Metschnik.: 1 > 5; Coli 1: 1 > 5.
3. IV. Im. m. V. Metschnikoff.
5. IV. Bl: Metschnik.: 1 > 5; Coli 1: 10 > 15.
7. IV. Bl. Coli 1: 1 > 10.
9. IV. Im. m. V. Metschnikoff.
10. IV. Exitus.

Taube 2. 27. III. Bl: Metschnik.: 1 > 5 (sehr spärl. Kügelchen); Coli 1: 1 > 5.
3. IV. Im. m. V. Metschnikoff.
5. IV. Bl: Metschnik.: 5 > 10; Coli 1: 20 >.
7. IV. Bl: Coli 1: 5 > 10.
9. IV. Im. m. V. Metschnikoff.
10. IV. Bl: Metschnik.: 1 > 5 (totaler Zerfall) Coli 1: 0.
11. IV. Bl: Metschnik.: 10 > 15.
12. IV. Bl: Metschnik.: 5 > 10; Coli 1: 1 > 5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XIII.

Ueber die Activirung des inactivirten Normal- bezw. Immuntaubenserums durch homologes und heterologes Addiment[1] (Normal- oder Immunserum).

nactivirtes Serum	Datum	Addiment		Immunstamm des Addimentes	Bakteriolyt. Grenzwerth des Addimentes	Verdünnung des Addimentes	Stamm, auf welchen die Bakteriolyse geprüft wurde	Resultate in Bezug auf Activirung
Taube 1	28. II.	homolog	N.S.	—	3>5	1:4	Coli 1	positiv
		heterolog		—	3>5	1:4	„	„
		„		—	5>10	1:4	„	„
Taube 2	10. III.	homolog		—	1>5	1:5	„	negativ
		heterolog		—	0	1:5	„	—
		„		—	1>5	1:5	„	„
Taube 4	10. III.	homolog		—	1>5	1:5	„	„
		heterolog		—	0	1:5	„	—
		„		—	1>5	1:5	„	„
Taube	25. IV.	homolog		—	1>10	1:5–7	„	„
		„		—	1>5	1:5–7	Coli 23	„
		heterolog	I.S.	Coli 1	1>5	1:5	„ 1	positiv
		„		„	1>5	1:5	„ 23	negativ

Tabelle XIV.

Taube 1 (Immunisirung am 3. IV. und 9. IV.)	**10. IV.**	**homolog**	I.S.	**Coli 1**	**10>15**	**1:5**	**Coli 1**	**positiv**
	11. IV.	**„**				**1:5–7**	**„**	**„**
Taube 2 (Immunisirung am 3. IV. und 9. IV.)	**10. IV.**	**homolog**		**Coli 1**	**15>**	**1:7**	**Coli 1**	**negativ**
	11. IV.					**1:5–6**	**„**	**—**
						1:7	**„**	**positiv**
	12. IV.				**10>15**	**1:5–7**	**„**	**„**
						1:10	**„**	**negativ**
					1>5	**1:6–10**	**Metschnik.**	**„**
Taube 4 (Immunisirung am 3. IV. und 9. IV.)	**10. IV.**	**homolog**		**Metsch.**	**1>5**	**1:5**	**Metschnik.**	**positiv**
	11. IV.				**unbestimmt**	**1:5–7**	**Coli 1**	**negativ**
	12. IV.				**5>10**	**1:5–6**	**Metschnik.**	**„**
					1>5	**1:5–6**	**Coli 1**	**„**

[1] **Bezüglich der Begriffe: homologes und heterologes Addiment vgl. S. 53. N.S. bezw. I.S. bezeichnet das Addiment als Normal- bezw. Immunserum.**

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XV.

Inactivirtes Serum	Datum	Addiment		Immunstamm des Addimentes	Bakteriolyt. Grenzwerth des Addimentes	Verdünnung des Addimentes	Stamm, auf welchen die Bakteriolyse geprüft wurde	Resultat in Bezug auf Activirung
Taube 4[1]	12. IV.	heterolog	I.S.	Coli 23	1>10	1:5	Coli 1	negativ
		„		„ 23	—	1:5	„ 26	„
Taube, weiss (normal)	4. V.	„		„ 1	0	1:5	„ 1	—
		„		„ 23	15>	1:3	„ 23	—
		„		„ 23	15>	1:5	„ 23	negativ
T., schwarz (normal)	8. V.	homolog	N.S.	—	1>5	1:3	„ 1	„
		heterolog	I.S.	Coli 23	15>20	1:5–7	„ 1	—
Taube, grau (normal)	8. V.	homolog	N.S.	—	10>	1:3	„ 1	—
		„		—	10>	1:5	„ 1	negativ
		heterolog	I.S.	Coli 23	20>30	1:5–7	„ 23	—
Taube (normal)	10. V.	homolog	N.S.	—	—	1:5	„ 1	—
		„		—	15>	1:5	„ 23	—
		heterolog	I.S.	Coli 23	15>20	1:7	„ 1	positiv

Tabelle XVI.

Inactivirtes Serum	Immunst. des inactivirten Immunserums	Datum der Untersuchung	Addiment		Immunstamm des Addim.	Bakteriolyt. Grenzw. des Addimentes	Verdünnung des Addimentes	Stamm, auf welchen die Bakteriolyse geprüft wurde	Resultat in Bezug auf Activirung
Taube 1[2] (grau, vom 17. IV.)	—	17. IV.	homolog	N.S.	—	5>10	1:2–5	Coli 1	negativ
						1>5	1:2–3	„ 23	„
						0	1:2–3	„ 26	„
			heterolog			10>	1:2–3	„ 1	„?
						5>10	1:2–3	„ 23	„
	Coli 1	20. IV.	homolog	I.S.	Coli 1	1>5	1:5–7	„ 1	„
						1>5	1:5–7	„ 23	„
						0	1:5–7	„ 26	„
			heterolog		Coli 23	15>	1:5	„ 1	„?
						15>	1:5	„ 23	„?

[1] Immunisirung am 3. IV. und 9. IV. mit Metschnikoff, vgl. Tab. XIII.

[2] Das Serum dieser Taube wurde ein erstes Mal am 17. IV. untersucht. Darnach erhielt die Taube am 17. und 19. IV. eine Injection von je 1·0 ccm einer 24 std. Coli- (Stamm 1) Bouilloncultur. Weitere Untersuchungen des Serums am 20. und 25. IV. Am 2. V. Injection von 4·0 ccm einer Bouilloncultur in den Brustmuskel. Das Serum wurde am 4. und 10. V. abermals untersucht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVI. (Fortsetzung.)

Inactivirtes Serum	Immunst. des inactivirten Immunserums	Datum der Untersuchung	Addiment		Immunstamm des Addim.	Bakteriolyt. Grenzw. des Addimentes	Verdünnung des Addimentes	Stamm, auf welchen die Bakteriolyse geprüft wurde	Resultat in Bezug auf Activirung
						0	1:5	Coli 26	negativ
			heterolog		Coli 26	15>	1:5	„ 1	„?
						1>5	1:5	„ 23	„
						0	1:5	„ 26	„
		25. IV.	homolog	I.S.	„ 1	1>5	1:5-7	„ 1	positiv
						1>5	1:5-7	„ 23	negativ
			heterolog		„ 23	10>15	1:5-7	„ 1	„
						5>10	1:5-7	„ 23	„
						0	1:5-7	„ 26	„
			heterolog	N.S.		1>10	1:5-7	„ 1	positiv
						1>5	1:5-7	„ 23	negativ
			heterolog		Mtschnk	15>	1:5	„ 1	„?
						5>10	1:5	Metschnk.	„
		4. V.	homolog		Coli 1	0	1:3-5	Coli 1	„
						1>5	1:3-5	„ 23	„
			heterolog	I.S.	„ 23	15>	1:3-5	„ 1	„?
						15>	1:5	„ 23	„?
		10. V.	homolog		„ 1	1>20	1:5	„ 1	„
						unbest.	1:5	„ 23	„
			heterolog		„ 23	15>20	1:7	„ 1	„
						25>30	1:7	„ 23	„?
Taube II[1] (grau, r. Flügel geschnitten v. 17. IV.)	—	17. IV.	homolog	N.S.	—	5>10	1:2-5	Coli 23	negativ
						10>	1:2-5	„ 1	„?
			heterolog	„		1>5	1:2-5	„ 23	„
						5>10	1:5	„ 1	„
						0	1:2-5	„ 26	„
	Coli 23	20. IV.	homolog	I.S.	Coli 23	15>	1:5	„ 23	„?
						15>	1:5	„ 1	„?
						0	1:5	„ 26	„
			heterolog		„ 1	1>5	1:5-7	„ 23	„
						1>5	1:5	„ 1	„
				I.S.		0	1:5	„ 26	„
			heterolog		„ 26	1>5	1:5	„ 23	„
						15>	1:5	„ 1	„?
						0	1:5	„ 26	„

[1] Die für Taube I gemachten Angaben sind auch auf diese Taube zu beziehen, jedoch wurde dieselbe mit Coli (Stamm 23) immunisirt. Erste Untersuchung des Normalserums am 17. IV. Injectionen von Coli-Bouilloncultur am 17. und 19. IV. und 2. V. Weitere Untersuchungen des Serums am 20. IV., 25. IV., 4. V., 8. V. und 10. V.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVI. (Fortsetzung.)

Inactivirtes Serum	Immunst. des inactivirten Immunserums	Datum der Untersuchung	Addiment		Immunstamm des Addim.	Bakteriolyt. Grenzw. des Addimentes	Verdünnung des Addimentes	Stamm, auf welchen die Bakteriolyse geprüft wurde	Resultat in Bezug auf Activirung
		25. IV.	homolog	I.S.	Coli 23	5>15	1:5-7	Coli 23	negativ
						10>15	1:5-7	„ 1	„
						0	1:5-7	„ 26	„
			heterolog	N.S.	—	1>5	1:5-7	„ 23	„
						1>10	1:5	„ 1	„
						nicht unters.	1:5	„ 26	„
			heterolog	I.S.	Coli 1	1>5	1:5-7	„ 23	„
						1>5	1:5-7	„ 1	positiv (ganz spärl. Kügelchen)
		4. V.	homolog	I.S.	„ 23	15>	1:3-5	„ 23	
						15>	1:3-5	„ 1	
			heterolog	I.S.	„ 1	1>5	1:3	„ 23	
						0	1:3-5	„ 1	negativ
		8. V.	homolog	I.S.	„ 23	20>30	1:5-7	„ 23	
						15>	1:5	„ 1	
							1:7	„ 1	positiv ?
			heterolog	N.S.	—	unbest.	1:4	„ 23	
						10>	1:4	„ 1	
			heterolog	N.S.	—	unbest.	1:4	„ 23	
						5>10	1:4	„ 1	
		10. V.	homolog	I.S.	Coli 23	25>30	1:7	„ 23	
						15>20	1:7	„ 1	
						25>30	1:10	„ 23	negativ
						4>10	1:5	Metschnk.	

Tabelle XVII.

Bactericidie des normalen Taubenserums.

Tauben-serum	Datum	Verwendetes Bacterium	Die Plattenzählung ergiebt: nach $^1/_2$ Std. Colonieen	nach 2—3 Std. Colonieen
1	10. IX.	Bacterium coli commune	9908	8
3	„	„ „	7980	688
6	„	„ „	8385	810
7	„	„ „	8264	526
1	18. IX.	„ „	15029	2552
2	„	„ „	12634	1498
3	„	„ „	4415	1863
4	„	„ „	9479	1782
1	10. IX.	Vibrio Metschnikoff	1792	steril

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVII. (Fortsetzung.)

Tauben-serum	Datum	Verwendetes Bacterium	Die Plattenzählung ergiebt: nach ½ Std. Colonieen	nach 2—3 Std. Colonieen
2	10. IX.	Vibrio Metschnikoff	1336	steril
3	„	„ „	1215	364
4	„	„ „	1741	10
1	19. IX.	„ „	5266	steril
2	„	„ „	6481	„
1	10. IX.	Vibrio cholerae	7778	„
6	„	„ „	8223	„
7	„	„ „	über 9000	648
2	18. IX.	„ „	7049	steril
3	„	„ „	6238	4577
4	„	„ „	7859	6684
1	19. IX.	„ „	2876	steril
2	„	„ „	3646	„
1	18. IX.	Staphylococcus pyogenes	1579	2552
2	„	„ „	1620	2552

Tabelle XVIII.

3. VI.	Bacterium	Verdünnung	Beobachtung im hängenden Tropfen nach 2 Stunden	Plattenzählung: sofort	nach 2 Stunden
Taube III.	Coli 1	1:1	keine Kügelchen, Agglutination	nicht zählbar	neben Rasen mikrosk. zählbare Colonieen
		1:5	„	„	ca. 100 Colonieen
		1:10	„	„	14·9 Col. im Gesichtsf.
	Coli 23	1:1	—	„	an der Grenze der Zählbarkeit
		1:5	keine Kügelchen	„	nicht zählbar
		1:10	„	„	an der Grenze der Zählbarkeit
Taube IV.	Coli 1	1:1	totaler Zerfall in Küg.	ca. 300 Colon.	ca. 100 Colonieen
		1:5	keine Kügelchen	an der Grenze der Zählbarkeit	12·2 Colonieen im Gesichtsfeld
		1:10	„	—	—
	Coli 23	1:1	totaler Zerfall in Küg.	7·5 Colonieen im Gesichtsfeld	3·8 Colonieen im Gesichtsfeld
		1:5	Haufen aus Stäbchen an den Kügelchen	nicht zählbar	an der Grenze der Zählbarkeit
		1:10	keine Kügelchen	„ „	„ „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XIX. (Taube II vom 30. V. und 3. VI.)

	Bacterium	Verdünnung	Beobachtung im hohlen Objectträger nach 2 Stunden	Plattenzählung	
				sofort	nach 2 Stunden 37°
Vor der Immunisirung	Coli 23	1:1	Schatten	nicht zählbar	steril
		1:5	Stäbchen, keine Kügelchen	„ „	nicht zu zählen
		1:10	ebenso	„ „	„ „ „
Nach d. Immunisir. m. Coli 23	Coli 23	1:1	Zerfall in Kügelchen, Schatten	13 Colonieen im Gesichtsfeld	bis auf einige wenige Colonieen steril
		1:5	neben Stäbchen spärl. Kügelchen	unzählbar	3 Colonieen im Gesichtsfeld
		1:10	Agglutination	—	—

Tabelle XX. (Taube I vom 30. V. und 3. VI.)

	Bacterium	Verdünnung	Beobachtung im hängenden Tropfen nach 2 Stunden	Plattenzählung	
				sofort	nach 2 Stunden 37°
Vor der Immunisirung	Coli 1	1:1	Kügelchen	nicht zählbar	ca. 100 Colonieen
		1:5	neb. Kügelch. i. Haufen isol. bew. Stäbchen	„ „	ca. 100 „
		1:10	keine Kügelchen	„ „	ca. 200 „
	Coli 23	1:1	?	ca. 1000 Colonieen	5 „
		1:5	neben spärl. Kügelch. Stäbchen	nicht zählbar	ca. 20 „
		1:10	isol. bewegl.	„ „	nicht zählbar
Nach der Immunisirung mit Coli 1	Coli 1	1:1	Zerfall in Kügelchen, diese in Haufen	3 Col. i. Gesichtsf.	ca. 60 Colonieen
		1:5	agglut. neben spärl. Kügelchen	30 „ „	ca. 400 „
		1:10	agglut. neben bew. isol.	—	15·7 Col. im Gesichtsf.
	Coli 23	1:1	agglut., sehr spärl. Küg.	26 „ „	11·6 „ „ „
		1:5	keine Kügelchen	nicht zählbar	14·4 „ „ „
		1:10	„ „		unzählbar

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXI. (Taube I.)

Bactericidie des normalen und Immuntaubenserums im Vergleich zum Kügelchenzerfall in vitro (nach 2 Stunden).

	Bacterium	Verdünnung	Nach 2 Stunden: Beobachtung im hängenden Tropfen	Nach 2 Stunden: Plattenzählung
Vor der Immunisirung	Coli 23	1 : 1	Kügelchen, isol. Stäbchen	ca. 100 Colonieen
		1 : 5	neben ganz spärl. Kügelch. isol. bewegl.	13·4 Col. in einem Gesichtsfeld Zeiss Oc. 3 Objectiv A.
		1 : 10	neben Stäbchen Kügelchen	neben diff. Rasen 4·7 Col. im Gesichtsfeld
	Coli 1	1 : 1	Kügelchen	steril
		1 : 5	isol. bewegl. Stäbchen, keine Kügelchen	7·6 Col. im Gesichtsf.
		1 : 10	ebenso	45·1 Colonieen
	Metschnikoff	1 : 1	isol. unbewegl. Vibr.	10·2 „
	Typhus	1 : 1	isol. bewegl. Stäbchen	4·3 „
Nach d. Immunisir. m. Coli 13 (3 Inject.)	Coli 23	1 : 1	Schatten und Kügelchen	steril
		1 : 5	Kügelchen in Haufen	ca. 200 bis 300 Colonieen
		1 : 10	dasselbe	ca. 100 Colonieen
	Coli 1	1 : 1	diffuse Kügelchen	steril
		1 : 5	dasselbe	ca. 200 Colonieen
		1 : 10	ausgetrocknet	nicht zählbar

Tabelle XXII. (Taube II.)

	Bacterium	Verdünnung	Nach 2 Stunden: Beobachtung im hängenden Tropfen	Nach 2 Stunden: Plattenzählung
Vor der Immunisirung	Metschnikoff	1 : 1	Fäden, keine Kügelchen	8·0 Col. im Gesichtsfeld
	Coli 1	1 : 1	diffuse Kügelchen	steril
	Coli 23	1 : 1	dasselbe	kleiner Rasen, ca. $^1/_7$ der Platte einnehmend, daneben ca. 200 Colonieen
	Typhus	1 : 1	körniger Zerfall	ca. 200 Colonieen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXII. (Fortsetzung.)

	Bacterium	Verdünnung	Nach 2 Stunden	
			Beobachtung im hängenden Tropfen	Plattenzählung
Nach der Immunisirung mit Metschnikoff	Metschinkoff	1 : 1	sehr spärliche Stäbchen, keine Kügelchen	2·3 Col. im Gesichtsfeld.
	Coli 1	1 : 1	spärl. Kügelch. neben Stäbch.	ca. 30 Colonieen.
		1 : 5	Haufen aus Stäbchen neben isol. bewegl.	6·5 Col. im Gesichtsfeld.
		1 : 10	dasselbe	nicht zählbar.
	Coli 23	1 : 1	Schatten	ca. 250 Colonieen.
		1 : 5	neben spärlichen Kügelch. bewegl. Stäbchen	2·6 Col. im Gesichtsfeld.
		1 : 10	ausgetrocknet	nicht zählbar.

Tabelle XXIII. (Taube III.)

	Bacterium	Verdünnung	Nach 2 Stunden	
			Beobachtung im hängenden Tropfen	Plattenzählung
Vor der Immunisirung	Coli 1	1 : 1	vielleicht totale Auflösung?	30 bis 40 Col. neben kleinem Rasen.
		1 : 5	ausgetrocknet	14·5 Col. im Gesichtsfeld.
		1 : 10	isol. bewegl., keine Kügelchen	Platte theils zählbar, theils nicht mehr zählbar.
	Coli 23	1 : 1	vielleicht totale Auflösung?	Rasen ca. $^1/_3$ der Platte einnehmend, daneben einige Col.
		1 : 5	neben spärlichen Kügelchen zahlreiche bewegliche	theils zählbar, theils an der Grenze der Zählbarkeit.
		1 : 10	isol. bewegl., keine Kügelch.	sehr zahlr. Col., kaum zählbar.
	Metschnikoff	1 : 1	Stäbchen, keine Kügelchen	7·5 Col. im Gesichtsfeld.
	Typhus	1 : 1	erhaltene Stäbchen	10·3 „ „ „
Nach der Immunisirung mit Coli 1	Coli 1	1 : 1	Kügelchen in Haufen	steril.
		1 : 5	isol. bewegl., keine Kügelch.	Rasen über $^2/_3$ der Platten, daneben isol. Col.
		1 : 10	„ „ „ „	nicht zählbar.
		1 : 20	„ „ „ „	„ „
	Coli 23	1 : 1	Schatten?	Rasen über $^1/_4$ der Platten, daneben ca. 70 Col.
		1 : 5	isol. bewegl., keine Kügelch.	6·8 Col. im Gesichtsfeld.
		1 : 10	„ „ „ „	14·4 Col. „ „
		1 : 20	„ „ „ „	an der Grenze d. Zählbarkeit.
	Metschnikoff	1 : 1	zahlreiche Stäbch, bew. isol.	16·5 Col. im Gesichtsfeld.
	Typhus	1 : 1	Stäbchen theilw. unbewegl.	43·4 „ „ „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Litteratur-Verzeichniss.

R. Pfeiffer u. Issaeff, Ueber die specifische Bedeutung der Choleraimmunität *Diese Zeitschrift.* 1894. Bd. XVII.

R. Pfeiffer, Weitere Untersuchungen über das Wesen der Choleraimmunität und über specifische bactericide Processe. *Ebenda.* 1894. Bd. XVIII. — Die Differentialdiagnose der Vibrionen der Cholera asiatica mit Hülfe der Immunisirung. *Ebenda.* 1895. Bd. XIX. — Weitere Mittheilungen über die specifischen Antikörper der Cholera. *Ebenda.* 1895. Bd. XX.

R. Pfeiffer u. Kolle, Weitere Untersuchungen über die specifische Immunitätsreaction der Choleravibrionen im Thierkörper. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1896. Bd. XX. Nr. 4/5.

R. Kraus u. O. Löw, Ueber Agglutination. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1899. Nr. 5.

E. Metschnikoff, Sur la destruction extracellulaire des bactéries dans l'organisme. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1895, Juni.

J. Bordet, Sur le mode d'action des serums préventivs. *Ebenda.* 1896, April. — Sur l'agglutination et la dissolution des globules rouges par le serum d'animaux injectés de sang defibriné. *Ebenda.* 1898/99, April.

M. Gruber, Ueber active und passive Immunität gegen Cholera und Typhus, sowie über die bakteriologische Diagnose der Cholera und des Typhus. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1896. S. 183, 204.

G. Gabritschewsky, Beiträge zur Pathologie und Serotherapie der Spirochaeten-Infectionen. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXIII.

H. Buchner, Natürliche Schutzeinrichtungen des Organismus und deren Beeinflussung zum Zweck der Abwehr von Infectionsprocessen. *Münchener medicin. Wochenschrift.* 1899. Nr. 39.

Ehrlich u. Morgenroth, Zur Theorie der Lysinwirkung. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1899. Nr. 1.

von Dungern, Globulicide Wirkungen des thierischen Organismus. *Münchener med. Wochenschrift.* 1899. Nr. 13/14.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

[Aus dem staatlichen serotherapeutischen Institute in Wien.]
(Vorstand: Prof. R. Paltauf.)

Ueber Agglutination des Bacterium coli.

Von

Dr. C. Julius Rothberger.

Die Hoffnung, die Serumreaction möchte der in der Coligruppe herrschenden Verwirrung ein Ende bereiten, ist nicht in Erfüllung gegangen. Wie dringend das Bedürfniss war, in die Systematik gerade dieser Gruppe von Mikroorganismen Klarheit zu bringen, zeigt die Zahl der in der jüngsten Zeit zugleich ausgeführten Arbeiten von Bensaude, Pfaundler, Smith, Wolf, Rodet u. A. Die gut übereinstimmenden Resultate lassen sich in Kurzem zusammenfassen: Die Serumreaction gestattet nicht die Abgrenzung einer engeren Gruppe aus den unter dem Sammelnamen Bact. coli commune zusammengefassten Mikroorganismen, oder, wie Rodet, in Uebereinstimmung mit Pfaundler sagt: „Bei den Colibacillen lassen sich nicht zwei Gruppen unterscheiden, von denen die eine positive, die andere negative Agglutination zeigt, sondern es besteht ein allmählicher Uebergang.“ Die bisherigen Untersuchungen und auch meine Versuche haben ergeben, dass das Serum eines mit Coli inficirten Thieres sich nur sehr schwer die Fähigkeit aneigne, diesen Stamm zu agglutiniren, obwohl der inficirende Stamm unter allen anderen am leichtesten agglutinirt wird. Die Reihenfolge, in welcher die anderen Stämme agglutinirt werden, richtet sich nach ihrer Verwandtschaft zum inficirenden, wie Pfaundler sagt, isohomologen Stamm, und zwar in der Weise, dass desto mehr und ferner liegende Verwandte desselben in die positive Reaction mit einbezogen werden, je höher in dem betreffenden Serum der Agglutinationswerth für

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den isohomologen Stamm ist (Pfaundler). Die Zahl der von einem specifischen Serum agglutinirten Colistämme wäre demnach nicht so sehr ein Ausdruck für ihre Zusammengehörigkeit, als vielmehr für die Leistungsfähigkeit des Serums. Die nothwendige Schlussfolgerung aus diesen Ergebnissen ist schon von Sidney Wolf gezogen worden: „Wie uns die Agglutinationsprobe einerseits den bindenden Beweis dafür erbracht hat, dass die Erreger der Cholera und des Typhus ganz specifische Bakterien sind, so demonstrirt sie auf der anderen Seite, dass von einer Specifität der Colibakterien noch nicht die Rede sein kann."

Andererseits haben aber die serodiagnostischen Untersuchungen die zuerst von Escherich hervorgehobene sehr wichtige Thatsache bestätigt, dass durch die Anpassung der inficirenden Colistämme an den Organismus individuelle Rassen entstehen. Escherich (9) sagt darüber: „Dadurch wird einmal in glänzender Weise dasjenige bestätigt, was ich schon seit Jahren zahlreichen Einwürfen gegenüber vertheidige: dass nämlich die Stuhlvegetation nicht ein zufälliges Gemenge der mit der Nahrung eingeführten und der Vernichtung im Magen entgangenen Spaltpilze darstellt, sondern im Darm selbst entsteht und, soweit es die Colibacillen betrifft, aus individuell veränderten und angepassten Bakterien sich zusammensetzt." Und weiter: „Es zeigt sich auch unter diesen Verhältnissen die unter dem Einflusse des Nährbodens leicht veränderliche Natur dieser Bakteriengruppe, welche hier zur Entstehung geradezu persönlicher Colirassen führt, die auch bei Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden ihre Individualreaction durch viele Generationen erhalten." Dadurch wird es auch verständlich, dass das Serum den inficirenden Stamm in grösserer Verdünnung und vor allen anderen Stämmen agglutinirt, ein Verhalten, welches, wenn auch viel weniger ausgesprochen, so doch in der gleichen Weise ja auch der Typhusbacillus zeigt.

Die Uebereinstimmung dieser von verschiedenen Forschern gefundenen Resultate könnte den neuerlichen Versuch, die Serodiagnostik für die Coligruppe zu verwenden, als überflüssig erscheinen lassen; aber einerseits sind die diesbezüglichen Arbeiten mit Ausnahme des Buches von Bensaude und der im vorigen Jahre erschienenen Arbeit Pfaundler's erst heuer publicirt worden, zu einer Zeit, als meine Arbeit schon der Vollendung nahe war; und andererseits glaubte ich die im Grossen und Ganzen negativen Resultate darauf zurückführen zu müssen, dass die Thiere nicht lange genug immunisirt worden waren; dieses Bedenken musste mir um so berechtigter erscheinen, als ja die Forscher, welche sich mit dieser Frage beschäftigt hatten, einstimmig betonten, wie schwer sich das Serum des behandelten Thieres die Fähigkeit aneigne, das Bact. coli zu agglutiniren. Unter den acht von Bensaude immunisirten Meerschweinchen ist aller-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dings eines 3 Monate, zwei andere fast 2 Monate lang in Behandlung gewesen, aber leider fehlt die Angabe der Anfangs- und der grössten Einzeldosis, sowie der Intervalle zwischen den einzelnen Impfungen, ferner die Angabe, ob abgetödtete oder lebende Culturen verwendet worden waren, so dass man keinen rechten Maassstab hat für die Beurtheilung der negativen Ergebnisse Bensaude's: „Le sérum des cobayes infectés avec le colibacille n'acquiert donc que difficilement la propriété d'agglutiner ce bacille. Le sérum des cobayes .... est resté inactif, même vis-à-vis de l'échantillon, qui avait servi a infecter ces animaux et cela aprés 2, 4 et même 8 inoculations! D'autre part, lorsque le sérum agglutinait un échantillon de colibacille, il restait sans action sur la plupart des autres échantillons.“ Als ich mich überzeugt hatte, dass man auch durch länger dauernde Immunisirung und Verwendung grösserer Einzeldosen keine besseren Resultate erzielen könne, versuchte ich es, zur Immunisirung eine Mischung mehrerer Colistämme zu verwenden. In einer im Frühjahre erschienenen Arbeit berichtet Rodet über seine Versuche mit „sérum mixte“, welches er dadurch erhielt, dass er eine Stute mit verschiedenen Colistämmen nach einander immunisirte .... „et d'autre part, à la jument tout d'abord traitée par le coli R j'ai donné également des cultures de cette race B, puis successivement diverses races.“ Da man bei der Immunisirung mit mehreren Stämmen den Zweck verfolgt, eine allgemeinere agglutinirende Wirkung des Serums zu erzielen, habe ich es vorgezogen, die verschiedenen Colistämme zu gleicher Zeit zu verwenden, da es ja von vornherein unwahrscheinlich war, dass die von einem Colistamm im Serum gebildeten Agglutinine längere Zeit wirksam bleiben würden und es so zu einer Collectivwirkung nicht kommen konnte. Die abweichende Versuchsanordnung hat mich bewogen, trotz der inzwischen erschienenen Arbeit Rodet's, auch meine Versuche mit polyvalentem Serum zu veröffentlichen.

Ich begann meine Arbeit damit, dass ich mir aus verschiedenen, theils normalen, theils pathologischen Substraten 38 Coli- und 2 Aërogenesstämme züchtete, wobei ich darauf bedacht war, in diese Sammlung Stämme der verschiedensten Provenienz aufzunehmen. Die Herkunft und die Identificirung der einzelnen Stämme ist aus den folgenden Tabellen A, B und C ersichtlich.

Während der Drucklegung dieser Arbeit erschienen Deelemann's (12) „Vergleichende Untersuchungen über einige coliähnliche Bakterienarten“. Der Autor sagt: „Zahlreiche Veröffentlichungen sind erschienen, wonach das Bacterium coli aus Eiter, Fäces, aus Harn bei Cystitis u. s. w. isolirt worden sein sollte. Heim hat in seinem Lehrbuch darauf aufmerksam gemacht, dass man dabei meist versäumt hat, abgesehen von den Grössen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Nr.	Provenienz	Beweglichkeit	Zuckervergährung	Milchgerinnung	Indolbildung	Bouillon nach 3×24 Stunden		
						Trübung	Sediment	Oberflächenhäutchen
1	Stammcult. d. Laborat.	sehr lebhaft	stark posit. nach 24 Std.	negativ noch nach 10 Tagen	schwach	mässig	stark	ziemlich consistent
2	Kaninchenharn Juni 1898	lebhaft tanzend	posit. nach 24 Std.	posit. nach 3×24 St.	„	„	schwach	leicht zerreisslich, in Fetzen sinkend
3	Leiche, Fäces Nov. 1898	schlängelnd, mässig rasch	„	posit. nach 4×24 St.	positiv	stark	fast keines	—
4	Kaninchenfäces Juni 1898	träge bew.	„	posit. nach 48 Std.	„	„	„	wie 2
5	„	sehr lebh. schläng.	stark posit. nach 24 Std.	„	stark posit.	sehr schwach	„	dick, zieml. consistent
6	„	lebhaft	„	„	positiv	stark	schwach	dick
7	Cystitis ac. Nov. 1898	mässig lebhaft	posit. nach 24 Std.	„	schwach	„	„	—
8	Leiche, Fäces Juni 1898	unbewegl.	„	„	positiv	sehr schwach	„	—
9	Mausfäces C. Dec. 1898	lebhaft beweglich	stark posit. nach 24 Std.	„	„	fast klar	stark	—
10	Leiche, Fäces Juni 1898	„	posit. nach 24 Std.	„	stark posit.	stark	schwach	—
11	Leiche, Fäces Juli 1898	sehr lebh.	„	„	positiv	fast klar	„	zieml. stark, rasch in Fetz. sink.
12	Typhusverdächtig. Wasser Nr. 1. Dec. 1898	gut bewegl.	„	positiv nach 9 Tagen	negativ	„	mässig	—
13	Leiche, Fäces Dec. 1898	lebhaft	„	posit. nach 48 Std.	stark posit.	schwach	„	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

A.

Gelatinestich nach 8 Tagen	Agarstrich nach 24 Stunden	Kartoffel nach 48 Stunden	Lackmusmolke nach 24 Stunden	Lackmusmolke nach 3 Tagen	Lackmusmolke nach 11 Tagen	Neutralroth-reaction
Stich feinkörnig, Oberfläche ca. 4mm Durchm., zieml. erhab., grauweiss m. wulstig. Rand	glattrandiger, feuchter, grauweisser Rasen, auf den Strich beschränkt	gelblicher, flacher trockener Rasen, Kart. unverändert	licht himbeerroth	licht himbeerroth	15	stark posit. nach 24 Stunden
Stich feinkörnig, lässt d. Einzelcol. erkennen, Oberfl. wie bei 1, etwas trocken. u. flacher	fein gebuchteter, weisslichgrauer Rasen, auf den Strich beschränkt	bräunlicher Rasen, Kart. unverändert	bordeauxroth	bordeauxroth	12	posit. nach 24 Stunden
—	Strich glattrand., florähnl., feuchter Ueberzug über d. ganze Oberfl.	—	—	—	—	„
Stich sehr feinkörn., oben bandartig, Oberfl. wie 1	wie 3, Strich deutlicher	gelblicher, ziemlich flacher Rasen, Kart. braunviolett	unverändert	himbeerroth	13	„
wie 2	wie 1	bräunl., zieml. dunkler Rasen, Kart. verfärbt	licht himbeerroth	etwas dunkler	11	stark posit. nach 24 St.
wie 1	wie 3	gelber Rasen, Kart. dunkel verfärbt	unverändert	himbeerroth	11	posit. nach 24 Stunden
—	wie 3	gelbbrauner trockener Rasen mit aufgeworfenen, unregelmässig gekerbten Rändern, Kart. braunviolett	vollständig entfärbt	„	9	„
Stich grobkörnig, aus einzeln. rund. Col. bestehend, Oberfl. wie 1	wie 4	gelbbrauner, ziemlich hoher Rasen, Kart. etwas dunkler	„	licht himbeerroth	8	„
wie 1	wie 1	gelbbrauner, etwas glänzender Rasen, Kart. braunviolett	licht himbeerroth	dunkler	14	„
wie 2	wie 1. Rand fein gebucht., nicht so feucht glänzend	Kaum sichtbarer, gelbbrauner trockener Rasen	„	„	12	stark posit. nach 48 Stunden
wie 1	wie 2	citronengelber, glänzender Rasen, Kart. schmutzig lichtviolett	„	„	10	posit. nach 24 Stunden
Im Verl. d. Stich. wenige gr. runde Col. v. 2 bis 3mm Durchm. Oberfl. von einem zarten Schl. ganz überz.	vom Strich ausgehendes, grob gebucht. Flächenwachsth., nicht bis an den Rand reichend	gelbbrauner trockener Rasen, Kart. braunviolett	bordeauxroth mit Stich ins Violette	„	7	„
wie 8	trockene Auflagerung mit grob gebuchtetem Rand	gelbbrauner, flacher trockener Rasen, Kart. glänzend braunviolett	licht himbeerroth	„	10	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:31 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Nr.	Provenienz	Beweglichkeit	Zuckervergährung	Milchgerinnung	Indolbildung
14	Typhus verdächt. Wasser Nr. 2 Dec. 1898	lebhaft	pos. nach 24 Std.	pos. nach 48 Std.	negativ
15	Leiche, Fäces Juli 1898	sehr träge	„	schwach pos. nach 4 × 24 Std.	stark pos.
16	„	träge	„	pos. nach 48 Std.	pos.
17	„	sehr lebhaft	„	„	stark pos.
18	„	„	„	„	„
19	Leiche, Fäces Dec. 1898	ziemlich lebhaft	„	pos. nach 3 × 24 Std.	pos.
20	Leiche, Fäces Juli 1898	sehr lebhaft	„	„	stark pos.
21	Milz, Anämie Dec. 1898	lebhaft	st. pos. n. 24 St.	pos. nach 48 Std.	pos.
22	Cystitisharn, Leiche Jan. 1899	sehr lebhaft	„	am 5. Tage beginnend	negativ
23	Highmorshöhle; endem. Schnupfen Kaninchen Jan. 1899	lebhaft	„	pos. nach 24 Std.	stark pos.
24	Fäces, Leiche März 1899	sehr träge	pos. nach 24 Std.	negativ noch nach 14 Tagen	sehr schwach
25	(Aërogenes) „	unbeweglich	„	positiv nach 3 × 24 Std.	negativ
26	„	lebhaft	„	pos. nach 24 Std.	stark pos.
27	Darmkatarrh, Leiche März 1899	ziemlich lebhaft	„	pos. nach 48 Std.	negativ
28	„	lebhaft	„	pos. nach 24 Std.	sehr schwach
29	Cystitis März 1899	„	„	neg. noch n. 14 T.	negativ
30	(Aërogenes) „	unbeweglich	„	pos. nach 48 Std.	„
31	subphren. Abscess Nr. 1 März 1899	sehr lebhaft	„	pos. nach 24 Std.	sehr schwach
32	Cystitis März 1899	„	„	pos. nach 48 Std.	negativ
33	tuberc. Caverne März 1899	lebhaft	„	pos. nach 24 Std.	stark pos.
34	Paratyphlitis März 1899	„	„	„	pos.
35	Cystitis, Pyelonephritis März 99	sehr lebhaft	„	neg. noch n. 14 T.	„
36	Sputum März 1899	unbeweglich	„	pos. nach 48 Std	„
37	subphren. Abscess Nr. 2 März 99	sehr lebhaft	„	pos. nach 24 Std.	„
38	Perforations-Peritonitis Mai 99	lebhaft	„	„	„
39	Bronchopneumonie Mai 1899	sehr lebhaft	„	„	stark pos.
40	Perforations-Peritonitis Mai 99	lebhaft	„	„	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B.

Bouillon nach 3 × 24 Stunden			Gelatinestich nach 8 Tagen
Trübung	Sediment	Oberflächenhäutchen	
schwach	schwach	zart, ziemlich resistent, in Fetzen sinkend.	wie 12, das Oberflächenwachsthum begrenzt sich typisch weinblattartig, ist sehr zart u. durchsichtig.
fast klar	„	zart, wenig resistent, in Fetzen sinkend	Stich feinkörnig, Colon. deutlich distancirt, Obfl. wie bei 1.
—	sehr schwach	ziemlich dick, consistent	Stich mittelgrobk., Obfl. wie bei 2.
—	„	dick, wenig resistent	wie 1.
schwach	stark	dick, wenig resistent, in Fetzen sinkend	Stich wie 16, Obfl. deutlich weinblattartig begrenzt, kaum das $^1/_4$ der Obfl. bedeckend, etwas opak.
stark	schwach	—	Stich wie 12, Obfl. wie 18, doch viel opaker, grauw., leicht prominent.
„	„	—	wie 1.
„	„	in Spuren	wie 1, Stich bandartig.
„	„	dick, in toto sinkend	Stich bandartig, Obfl. gelbl.-weiss, schwach gekerbt, feucht glänzend.
„	„	zart, in Flocken sinkend	wie 21.
—	stark	dick, in Fetzen sinkend	Stich bandartig, Obfl. bräunlich, trocken, schwach gekerbt.
mittel	schwach	dick, in fädigen Flocken sinkend	Stich oben bandartig, unten feinkörnig, Obfl. graubraun, trocken, schwach gekerbt.
„	stark	sehr zart	Stich bandartig, Obfl. gelblich weiss, feucht glänz., glattrandig.
„	„	zart, in grossen Fetzen sinkend	Stich feinkörnig, Obfl. transparent, weinblattartig gekerbt, die Hälfte der Obfl. bedeckend.
schwach	mittel	—	wie 1.
„	schwach	dick, in Fetzen sinkend	Stich bandartig, Obfl. wie 18.
mittel	„	zart, d. Obfl. nur theilw. bedeck.	Stich feinkörnig, Obfl. wie 26.
stark	mittel	zart	Stich bandartig, Obfl. trocken, grauweiss, flach, glattrandig.
„	„	mässig dick, leicht zerreisslich	Stich dicht feinkörnig, Obfl. grauweiss, zieml. feucht, grob gelappt.
„	schwach	sehr zart	Stich dicht feinkörnig, Obfl. wie 12, fast bis an den Rand reichend, mit fein gekerbter Begrenzung.
schwach	„	—	Stich deutlich mittelgross gekörnt, Obfl. wie 12, $^1/_4$ d. Obfl. bedeckend.
„	„	sehr dick, in Fetzen sinkend	wie 27.
„	mittel	sehr zart	wie 26, Stich unten gekörnt.
stark	stark	—	wie 1.
„	schwach	—	Stich feinkörnig, Obfl. ziemlich opak, grob gelappt, $^1/_6$ der Obfl. bedeckend.
„	mittel	—	Obfl. rund, transparent, fein gekörnt, Rand gekerbt.
„	„	—	wie 38.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle C.

Nr.	Agarstrich nach 24 Stunden	Kartoffel nach 48 Stunden	Lackmusmolke			Neutral-Rothreaction
			nach 24 Std.	nach 3 Tg.	nach 11 Tg.	
14	Feuchte graue Auflagerung mit glattem Rand	gelblicher, trockener Rasen, Kartoffel schmutzig-violett	licht himbeerroth	licht himbeerroth	11	positiv nach 24 Std.
15	Weisslich grau, ziemlich trocken, Rand vielfach gebuchtet	lichtbrauner, trockener Rasen, Kartoffel braun-violett	„	„	11	„
16	„	gelblicher Rasen, Kartoffel unverändert	„	„	14	„
17	Wie 2	hellgelber Rasen, Kartoffel glänzend, schmutzig lichtviolett	„	„	12	schwach, pos. nach 24 Std.
18	Wie 1	gelbbrauner Rasen, Kartoffel unveränd.	„	„	11	pos. n. 24 Std.
19	Grauweiss, ziemlich trocken, Rand fein gezähnelt	brauner Rasen, Kartoffel unverändert	unverändert	„	10	„
20	Wie 3	citronengelber Rasen, Kart. schmutzig rothviolett	entfärbt	„	10	„
21	Grauweiss, ziemlich trocken, auf den Strich beschränkt, Rand fein gekerbt	hellgelbbrauner, trockener, flacher Rasen	himbeerroth	himbeerroth	12	pos. n. 48 Std.
22	Trocken, durchscheinend grauweiss, in den unteren $^2/_3$ die ganze Oberfläche überziehend	gelbbrauner, flacher, trockener Rasen mit leicht erhabenen Rändern	„	„	8	pos. n. 24 Std.
23	Wie 21	gelbbrauner, etwas glänzender Rasen, Kartoffel braunviolett, glänzend	„	„	12	„
24	Breiter, flacher, trockener Belag, grob gekerbt, im untern $^1/_3$ die ganze Oberfläche überziehend	gelbbrauner, feuchter, kaum sichtbarer Rasen	bordeauroth mit Stich in's Violette	wie die Controle	2 procent. $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure	„
25	(Aërog.) Weissl., fadenziehender, zäher Belag, der Agarfläche fest anhaftend	bräunlichweisser, etwas erhabener feuchter Rasen	himbeerroth	heller	entfärbt	„
26	Wie 21	—	„	„	14	„
27	Schleierartiger Ueberzug über die ganze Oberfläche	—	„	„	16	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

28	Wie 19	hellgelber, mässig feuchter, flacher Rasen	himbeeroth	dunkler	9	pos. n. 24 Std.
29	Sehr schmaler, fein gekerbter Strich, grauweiss, ziemlich trocken	brauner, flacher, etwas glänzender Rasen, Kartoffel braunviolett, glänzend	unverändert	blauviolett	4 procent. $^1/_{10}$Normal-Salzsäure	„
30	(Aërog.) Breiter, weisslicher, saftig glänzender, glattrandiger Belag	bräunlichweisser, etwas erhabener, feuchter Rasen	himbeerroth	heller	10	„
31	Wie 21	gelbbrauner, trockener, flacher Rasen, Kartoffel dunkel verfärbt	„	„	12	„
32	„	lichtcaffébrauner, flacher, feuchter Rasen	„	dunkler	12	schwach pos. nach 24 Std.
33	Ziemlich breiter, graubrauner, trockener Belag mit glatter Begrenzung	gelbbrauner, flacher, feuchter Rasen	„	„	12	stark pos. nach 24 Std.
34	Wie 21	trockener, flacher, kaum sichtbarer Rasen, von derselben Farbe wie die bräunliche Kartoffel	„	„	12	„
35	Weisslichgrauer, glänzender, fein gekerbter Belag, in den untern $^2/_3$ die ganze Oberfl. schleierartig überziehend	gelbbrauner, etwas glänzender Rasen, Kartoffel dunkel	—	—	—	„
36	Weisslichgrauer, saftig glänzender Belag mit glattem Rand	caffébrauner, flacher, glänzender Rasen, Kartoffel etwas dunkler	himbeerroth	himbeer-roth	11	„
37	Wie 21	gelbbrauner, flacher, glänzend. Rasen, Kartoffel etwas dunkler	„	„	15	„
38	Gelblichweiss, etwas feucht glänzend, mit grob gebuchtetem Rand	gelbbrauner, flacher, feuchter Rasen	„	„	13	„
39	Weiss, flach, ziemlich trocken, mit fein gebuchtetem Rand	gelbbrauner, glänzender, leicht erhabener Rasen, Kartoffel schmutzig braunviolett, glänzend	„	„	11	„
40	Grau, flach, ziemlich trocken, auf den Strich beschränkt, Rand grob gebuchtet	—	—	—	—	„

Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

verhältnissen, anzugeben, ob vor allem das betreffende Bacterium das Merkmal der Netzläufigkeit zeigte. Mit Rücksicht auf dieses stellte er eine neue Gruppe des Bacterium dictyodroma auf, d. h. solche, welche eine blätterrippenartige Zeichnung auf der Gelatineplatte bei schwacher Vergrösserung erkennen lassen. Wenn mithin ein Bacterium im Uebrigen sämmtliche Merkmale des sogen. Bacterium coli com. Esch. ausser der Dictyodromität aufwiese, so dürfte es nicht als solches angesehen oder als coliähnlich zu bezeichnen sein."

Man wird in den Tabellen A, B, C Stämme finden, denen nicht alle Merkmale des typischen Bacterium coli zukommen; ich will aber, um einem Missverständnisse vorzubeugen, gleich hier bemerken, dass es auch nicht meine Absicht war, nur zweifellos echte Colistämme zu verwenden, da es sich ja erweisen sollte, ob die Serumreaction im Stande ist, das typische Coli vom nichttypischen zu differenziren.

Die beiden Stämme 3 und 7 wurden im Laufe der Arbeit verunreinigt und sind daher einige Bestimmungen in die Tabelle nicht aufgenommen.

Nr. 25 und 30 sind die Aërogenesstämme, welche ich zum Vergleiche bei den Serumreactionen eingeschaltet habe; ausser diesen habe ich noch den Aërogenesstamm unseres Laboratoriums benutzt, mit welchem Kaninchen 73 und 89 immunisirt wurden; ich habe ihn nicht in die Tabelle aufgenommen.

Die Indolreaction habe ich an Bouillonculturen vorgenommen, welche 10 Tage lang bei 37° gehalten worden waren. Die Titrirung der Lakmusmolkeculturen wurde am 11. Tage vorgenommen; die in der 3. Rubrik stehenden Zahlen bedeuten die Anzahl von Cubikcentimetern $^1/_{10}$ Normal-Lauge bezw. Normal-Salzsäure, welche zur Neutralisirung nothwendig waren. Da in jedem Röhrchen 10 ccm Molke waren, geben die Zahlen die Procente an. Die von mir (10) beschriebene Neutralrothreaction wurde gleichfalls zur Identificirung herangezogen; dabei zeigte es sich, dass die Reaction zur Differenzirung von Coli und Aërogenes nicht verwendet werden kann, weil sie bei letzterem in derselben Weise zur Beobachtung gelangt. Bei den 38 Colistämmen, welche in biologischer Hinsicht manche Verschiedenheit aufwiesen, ist sie überall aufgetreten.

In der Rubrik „Provenienz" habe ich das Datum der Reinzüchtung deshalb angegeben, weil Rodet in seiner kürzlich erschienenen Arbeit sich dahin ausspricht, dass die Agglutinationsfähigkeit bei einem und demselben Stamme bei längerer Fortzüchtung wachse, bezw. erst erworben werde, so dass die Zeit der Fortzüchtung im Laboratorium bei der Beurtheilung der erhaltenen Resultate in Betracht gezogen werden müsse.

Die Beweglichkeit war bei einem und demselben Stamm sehr verschieden, so dass es wiederholter Beobachtungen bedurfte, um über diesen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Punkt in's Klare zu kommen. Insbesondere liessen die bei den Serumreactionen angelegten Controlpräparate viele Stämme als unbeweglich erscheinen, welche sonst gut beweglich waren. Da zeigten die Serumpräparate meist die dem betreffenden Stamme unter gewöhnlichen Verhältnissen eigenthümliche Beweglichkeit, so dass am negativen Ausfall der Serumreaction kein Zweifel sein konnte.

Die Stämme 31 und 37 sind aus demselben subphrenischen Abscess gezüchtet; die behufs Isolirung angelegten Gelatineplatten zeigten auf den ersten Blick zwei verschiedene Arten von Colonieen, indem die dem Stamme 31 angehörigen etwas opaker waren. Beide Stämme wurden zur Immunisirung verwendet, dabei zeigte sich der Stamm 37 sehr virulent. Das Kaninchen, welches wie alle anderen mit der Anfangsdosis von $^1/_2$ ccm lebender Bouillon geimpft worden war, war innerhalb 24 Stunden eingegangen, so dass ich die Immunisirung mit 0·1 ccm beginnen musste. Noch viel virulenter aber zeigte sich Stamm 31. Nachdem die Kaninchen, welche mit $^1/_2$ und 0.1 ccm lebender Bouillon geimpft worden waren, innerhalb 24 Stunden gestorben waren, injicirte ich 0·01 ccm Bouillon, einem anderen 2 Oesen einer abgetödteten Agarcultur; aber auch diese Kaninchen waren nach wenigen Tagen todt, so dass man daraus auf eine sehr starke Giftbildung schliessen muss. Erst bei einer Anfangsdosis von $^1/_2$ Oese abgetödteter Bouilloncultur gelang es mir, das Thier am Leben zu erhalten. Dann konnte ich allerdings rasch mit den Dosen steigen, so dass das Thier nach 7 Wochen schon 15 ccm lebender Cultur vertrug. Wenn also auch die geringen Differenzen im Wachsthum auf verschiedenen Nährböden eine Trennung der beiden Stämme 31 und 37 nicht mit Sicherheit zuliessen, so war es doch durch den auffallenden Unterschied in der Virulenz zweifellos gemacht, dass wirklich zwei verschiedene Stämme vorlagen.

Ebenso wurden die beiden Stämme 12 und 14 aus demselben Substrat, typhusverdächtigem Wasser, reingezüchtet. Dieselben zeigten sich in ihrer Virulenz gegenüber dem Kaninchen gleich, dagegen weisen sie, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, in ihren Wachsthumsverhältnissen einige Unterschiede auf: Stamm 12 coagulirt die Milch erst nach 9 Tagen, Stamm 14 bewirkt schon in 48 Stunden deutliche Gerinnung; Stamm 12 reducirt den Lakmusfarbstoff nicht, während Stamm 14 schon nach 24 Stunden eine bedeutende Aufhellung herbeigeführt hat.

Zur Immunisirung verwendete ich 23 Kaninchen, von welchen fünf eingingen, bevor die Immunisirung weit genug gediehen war; ferner eine Ziege, welche seit ungefähr 2 Jahren mit Culturen des Laboratoriumstammes (1) behandelt wird; endlich ein Pferd. Auch an zwei Eseln hatte ich die Immunisirung versucht, musste aber davon abstehen, da die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Thiere ausgedehnte Abscesse bekamen und die Injectionen nur in grossen Intervallen wiederholt werden konnten.

Von meinen 38 Colistämmen wählte ich 17 zur Einzelimmunisirung aus, und zwar:

a) Normale Menschen-Fäces	Stamm	13, 15, 24
b) „ Kaninchen „	„	5
c) Darmkatarrh, Mensch	„	27, 28
d) Cystitis, Mensch	„	7, 22, 29, 35
e) Subphren. Abscess	„	31, 37
f) Paratyphlitis	„	34
g) Empyem Highmorshöhle Kaninchen	„	23
h) Typhusverdächtiges Wasser . . .	„	12, 14
i) Unbekannter Proven.	„	1.

Mit diesen 17 Stämmen wurden ebenso viele Kaninchen behandelt; ausserdem wurde Stamm 1 der Ziege weiter injicirt und 2 Kaninchen gegen den Aërogenesstamm des Laboratoriums immunisirt. Von diesen 19 Kaninchen starben vor genügender Immunisirung das mit Stamm 29, ferner das mit Stamm 35 behandelte und eines von den Aërogenes-Kaninchen.

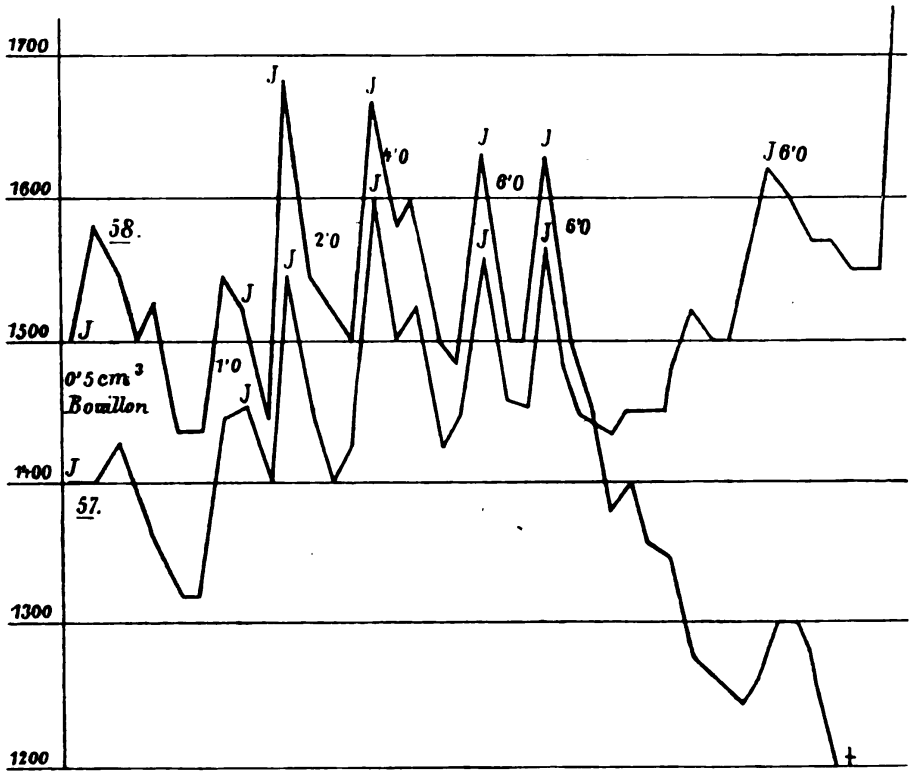
Zur Mischimmunisirung verwendete ich 4 Kaninchen, von denen jedes mit einer Mischung von je 10 Stämmen behandelt wurde; von diesen starben zwei. Ferner ein Pferd, welches noch jetzt Injectionen einer Mischung von Coli 1 bis 20 erhält.

Im Beginne der Immunisirung wurden meist Aufschwemmungen abgetödteter Agarculturen verwendet, und erst, wenn die Reaction selbst bei grösseren Dosen eine geringe war, ging ich zu lebenden Bouillonculturen über. Bei einer Reihe von Kaninchen begann ich die Immunisirung gleich mit der Injection einer 24stündigen Bouilloncultnr, bei den mit Mischculturen behandelten Kaninchen und dem Pferde wurden nur abgetödtete Bouillonculturen verwendet. Die Steigerung der Dosen, sowie der Zeitpunkt der Wiederholung der Injection richteten sich nach der Reaction, deren Grösse ich aus den weiter unten zu beschreibenden Gewichtscurven entnahm. Vor jeder Injection wurde die Cultur, welche zur nächsten Injection dienen sollte, angelegt, so dass der Giftgehalt der Cultur um so grösser wurde, je mehr Zeit zwischen den Impfungen verstrich und die höhere Toxicität zusammen mit der Steigerung der Dosis eine rasche Immunisirung gestattete. Die Culturen wurden ausschliesslich subcutan, meist unter die Bauchhaut injicirt.

Die Immunisirung wurde, wenn die Thiere nicht zufällig früher eingingen, so lange fortgesetzt, bis selbst Injektionen von 15 bis 20 ccm lebender Bouillon keine ausgiebige Reaction mehr hervorbrachten. Höher dürfte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man wohl bei Kaninchen nicht gehen können, denn wenn man bei dieser Dosis angelangt ist, ist das Unterhautzellgewebe meist in solcher Ausdehnung von Infiltraten durchsetzt, dass die weitere Resorption injicirter Culturen sehr fraglich erscheinen muss. Diejenigen Thiere, welche vor weit gediehener Immunisirung durch thierische Parasiten oder endemischen Schnupfen umgekommen waren, werden ein nicht uninteressantes Vergleichsobject zu denen bilden, bei welchen die Immunisirung vollständig zu Ende geführt werden konnte.



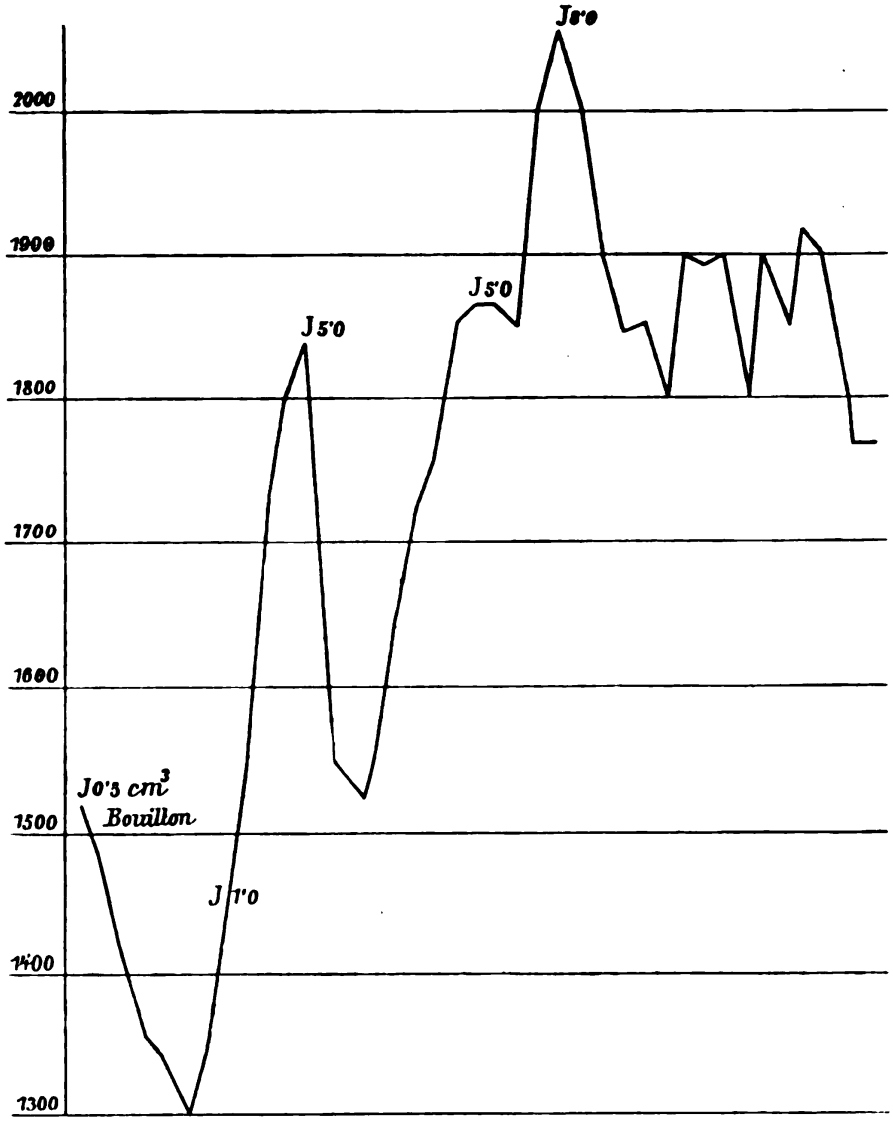
Curve A.

Beide Kaninchen sind mit Coli aus normalen menschlichen Fäces behandelt, 57 mit Coli 15, 58 mit Coli 24. Kaninchen 58 ist an endemischem Schnupfen zu Grunde gegangen, Kaninchen 57 blieb gesund und wurde weiter immunisirt. Auffallender Parallelismus der Curven.

Um den Verlauf gut beobachten zu können, legte ich ähnlich wie Behring Gewichtscurven an; die Thiere wurden täglich zur selben Zeit, und zwar vor der Morgenfütterung gewogen und die Gewichte in die Tabellen eingetragen, welche ein recht übersichtliches Bild von der Grösse der Reactionen geben. Wir sehen fast auf jede Injection (in den Curven mit *J* bezeichnet) einen mehr weniger bedeutenden Gewichtsverlust eintreten. Derselbe kann natürlich nicht auf eine Einbusse an Körpersubstanz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bezogen werden, sondern dürfte daher rühren, dass die Thiere nach der Injection keine Nahrung zu sich nehmen. Das Wiederansteigen des Gewichtes auf die frühere Höhe giebt uns den für die Wiederholung der Injection geeigneten Zeitpunkt an. Mit fortschreitender Immunisirung werden die Gewichtsverluste trotz der steigenden Dosen immer geringer.



Curve B.

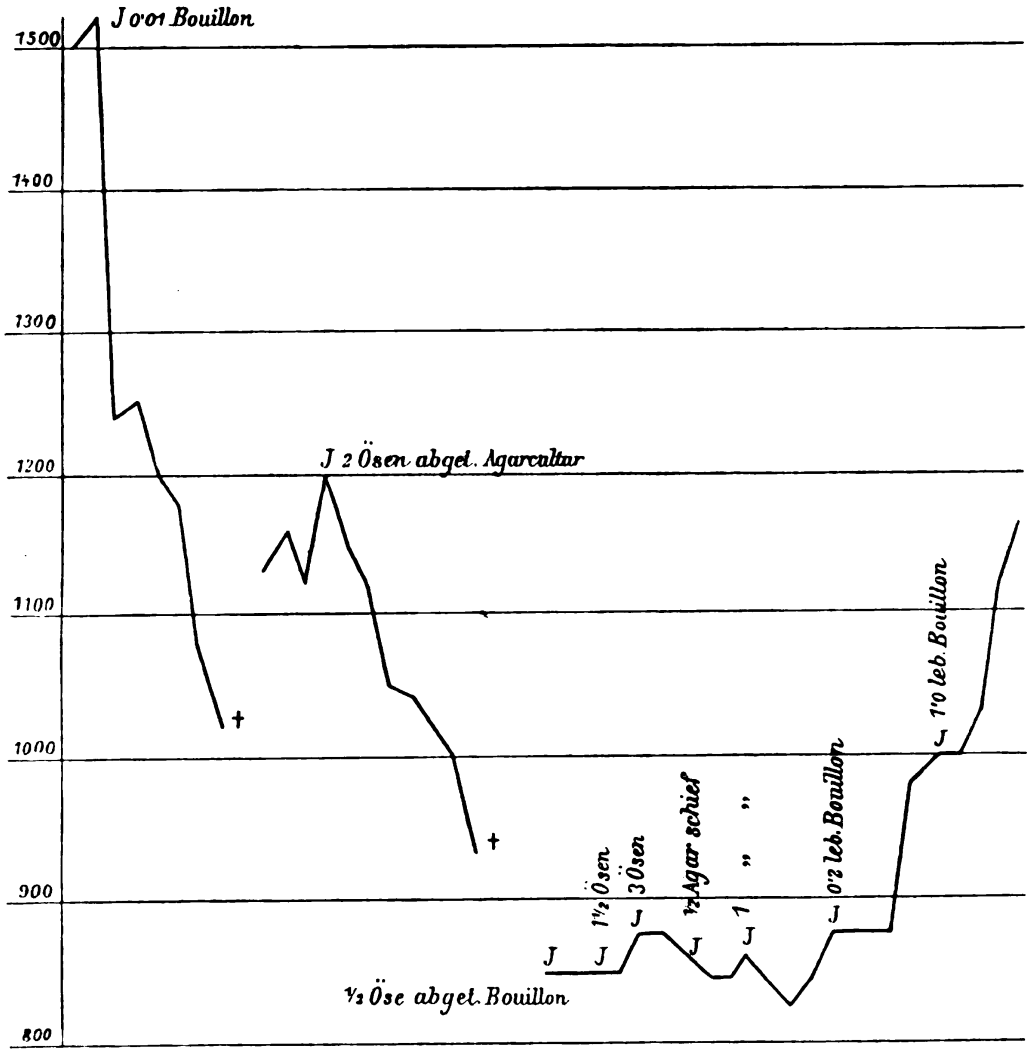
Kaninchen 190, behandelt mit Coli 1. Sehr steile Curve.

Interessant ist der Parallelismus in den Curven der Kaninchen 57 und 58, welche mit zwei aus Fäces gezüchteten Stämmen behandelt worden waren. Auf die Reactionen trat immer prompt und zur selben Zeit die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gewichtszunahme ein, so dass beide Thiere an gleichen Tagen injicirt und mit der Dosis immer um das Doppelte gestiegen werden konnte.

Anfangs glaubte ich, in dem Verlauf der Curve einen Ausdruck für die Virulenz des betreffenden Stammes sehen zu können, aber ich überzeugte mich von der Irrigkeit dieser Meinung, als ich die Immunisirung des



Curve C.

Drei mit Stamm 31 behandelte Kaninchen. Beim letzten sehr flache Curve.

Kaninchens 190 begann. Der enorme Gewichtsverlust hätte auf eine starke Virulenz schliessen lassen und doch handelte es sich um den Stamm 1, der seit mehreren Jahren in unserem Laboratorium fortgezüchtet wird. Die Vermuthung, dass bei den Kaninchen bedeutende individuelle

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(oder Rassen-) Unterschiede bezüglich der Empfänglichkeit gegen das Bact. coli bestehen dürften, wurde durch die bei der Immunisirung gegen den Stamm 31 gemachten Erfahrungen noch bestärkt. Beim dritten Kaninchen (1. Curve, Seite 93) trat nach der Injection von 0·01 ccm lebender Bouilloncultur ein sehr bedeutender Gewichtsverlust ein, welcher fast ohne Unterbrechung zum Tode führte. Ebenso erging es dem nächsten, mit 2 Oesen abgetödteter Agarcultur behandelten Thiere. Ganz wider Erwarten zeigte das fünfte Kaninchen eine auffallend flache Curve, deren Entstehung ich mir nur durch das Zusammentreffen dreier Umstände erklären kann:

1. Die ausserordentlich kleine Anfangsdosis, welche eine rasche Immunisirung gestattete;

2. eine möglicher Weise erfolgte Abschwächung des Stammes, da seit der Isolirung aus dem Abscess fast $1^1/_2$ Monate vergangen waren; endlich

3. Eine individuell sehr geringe Empfänglichkeit des Kaninchens gegen den Colistamm.

Allein andere Beobachtungen haben mir gezeigt, dass die Gewichtscurven keinen absoluten Maassstab für die Wirkung der Injection bilden. Vor Allem hat die Beobachtung an Controlkaninchen gezeigt, dass auch bei nicht behandelten Thieren nicht unbedeutende tägliche Gewichtsschwankungen auftreten. Insbesondere merkwürdig erschien mir die Beobachtung, dass es isochrone, vom Aufenthaltsort und der Behandlung der Thiere unabhängige Gewichtsschwankungen bei den Kaninchen gebe. Die während einer längeren Unterbrechung in der Behandlung der Thiere aufgezeichneten Curven ergeben z. B., dass alle Kaninchen in den Tagen vom 26. bis 28. Mai ihr Gewichtsmaximum erreicht hatten, worauf das Gewicht wieder allmählich absank.

Von dem den Thieren steril entnommenen Blute wurden mit steriler Kochsalzlösung drei Verdünnungen angelegt, und zwar im Verhältniss von 1:20, 1:80 und 1:200. Die Präparate wurden in der Weise angefertigt, dass ich ein fettfreies Deckglas mit je einer Oese der Verdünnung und einer jungen Bouilloncultur beschickte, worauf die beiden Tröpfchen mit der Platinnadel zur Confluenz gebracht wurden. Es wurden so Verdünnungen hergestellt von 1:40, 1:160 und 1:400.

Als positiv habe ich die Agglutination nur dann bezeichnet, wenn deutliche Haufenbildung neben vollständiger Immobilisirung zu beobachten war. In vielen Fällen konnte das negative Resultat nicht zweifelhaft erscheinen, wie ich das schon oben bei der Besprechung der Beweglichkeit angedeutet habe.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich habe die Colistämme, welche zur Immunisirung dienen sollten, nach ihrer Provenienz ausgewählt und mir dabei folgende Fragen aufgestellt, welche sich auf die mittelbar durch das Blutserum des immunisirten Thieres auf die zu untersuchenden Coliarten geäusserte agglutinirende Wirkung beziehen:

1. Verhalten sich Colistämme gleicher Provenienz gleich bei der Bildung von Agglutininen im Thierkörper?

2. Wie verhalten sich Colistämme aus pathologischen Secreten gegenüber solchen aus normalen Fäces?

3. Erzielt man mit sehr virulenten Coliarten rascher und ausgiebigere Agglutination?

Von den den ersten beiden Fragen entsprechenden Gesichtspunkten aus lässt sich ein Unterschied nicht finden. Als dominirend erweist sich das von Escherich gefundene Gesetz der Anpassung an den Organismus und weiter die von Pfaundler gefundene Thatsache, dass für den Ausfall der Serumreaction die Verwandtschaft der untersuchten Stämme zum angepassten Coli maassgebend sei.

Zur Beantwortung der dritten Frage habe ich die beiden aus dem subphrenischen Abscess gezüchteten, in ihrer Virulenz so verschiedenen Stämme 31 und 37 gewählt. Die Frage kann freilich durch zwei Versuche nicht gelöst werden, aber da ich aus äusseren Gründen verhindert war, meine Versuche nach dieser Richtung auszudehnen, mögen sie als Beispiele betrachtet werden.

Ich lasse nun die Agglutinationstabellen, nach der Nummer der Colistämme geordnet, folgen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli 1. Serum der Ziege, immunisirt seit ca. 2 Jahren.
24 stündige Bouillon, 2 Std bei 35°.

Nr.	Controle	1:1	1:40	1:160	1:400
1	sehr lebhaft beweglich	positiv, kleine Häufchen, wenige einz., alle unbew.	positiv	positiv	pos., grosse, lockere Hauf., viele einzeln, alle unbew.
2	lebhaft tanzend, kleine Rasen, Fäden	positiv, grosse lockere Hauf., viele einzeln, alle unbew.	„	pos.? Haufenbildung undeutlich, einzelne bewegl.	negativ
3	lebhaft schlängelnd	pos., lockere Haufen	negativ	negativ	„
4	mässig lebhaft	pos., Fäden	pos., Fäden	pos.? Fäden	„
5	schlängelnde Bewegung	positiv	positiv	negativ	„
6	sehr lebhaft beweglich	„	negativ	„	„
7	mässig lebhaft beweglich, sehr dicht	„	„	„	„
8	unbeweglich	„	„	„	„
9	lebhaft beweglich	„	neg., grosse Haufen, sehr viele isolirt und bewegl.	„	„
10	„	pos., Fäden	pos., Fäden	positiv	„
11	sehr lebhaft beweglich, einzelne Rasen	positiv	positiv	negativ	„
12	lebhaft beweglich	pos., Fäden	negativ	„	„
13	„	positiv	positiv	„	„
14	„	„	negativ	„	„
16	unbeweglich	pos., Fäden	neg., Fäden	neg., Fäden	neg., Fäden
17	sehr lebhaft beweglich	„	pos., Fäden	pos., Fäden	„
18	„	positiv, am Rand Fadenbildung	positiv, Fadenbildung	positiv	negativ
19	kurze Fäden	pos., Fäden	positiv, kurze Fäden	„	pos.? lockere Haufen, kurze Fäden
20	sehr lebhaft	positiv	positiv	„	positiv
21	lebhaft beweglich	„	pos., Fäden	pos., Fäden	„
22	grosse Mehrzahl unbeweglich	„	positiv	negativ	negativ
23	lebhaft beweglich einzelne Rasen	„	„	positiv	„
24	unbeweglich	„	pos., Fäden	negativ	„
25	(aërog.) „	neg., Fäden	neg., Fäden	neg., Fäden	neg., Fäden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:32 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Fortsetzung.)

Nr.	Controle	1 : 1	1 : 40	1 : 160	1 : 400
26	lebhaft beweglich	positiv	positiv	negativ	negativ
27	zieml. lebhaft beweglich	„	positiv lange Fäden	negativ lange Fäden	„
28	unbewegl., kurze Fäden	„	pos., Fäden	neg., Fäden	„
29	„	„	negativ	negativ kurze Fäden	negativ lange Fäden
30	(aërog.) unbeweglich	„	positiv	neg., Fäden	negativ
31	lebhaft beweglich	„	„	positiv	„
32	sehr lebhaft	pos., Fäden	„	negativ	„
33	unbeweglich	positiv	„	positiv	positiv
34	lebhaft beweglich	pos.? lockere, kleine Haufen, Fäden	negativ	negativ	negativ
35	sehr lebhaft	positiv	„	„	„
36	unbeweglich	„	„	„	„
37	sehr lebhaft	„	positiv	positiv kurze Fäden	positiv

Coli 1. Serum der Ziege.

24 stünd. Bouillon, $^1/_2$ Stunde bei 35°.

19	träge, beweglich	positiv	positiv	positiv?	negativ
20	sehr lebhaft	„	„	pos., wenige isolirt	positiv
21	lebhaft beweglich	„	„	positiv	pos., kleine Häufchen
22	sehr lebhaft	pos., kleine Häufchen	„?	negativ	negativ
23	lebhaft beweglich	„	„	neg., kleine Häufchen in der Mitte, am Rand fast alle beweglich	„
24	unbeweglich, Fäden	positiv	„	negativ	neg., Fäden
25	(aërog.) unbeweglich	neg., Fäden	negativ	„	negativ
26	lebhaft beweglich	positiv	neg., sehr kleine Häufch. viele bewegl.	„	„
27	zieml. lebhaft beweglich, lange Fäden	„	pos., einzelne beweglich	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli 1. Serum der Ziege.
5stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:1	1:40	1:160	1:400
1	sehr lebhaft beweglich	positiv	positiv	pos., viele einzeln, in Fäden ausgewachsen	positiv
2	Fadenbildung, ebenso in den Serumpräparaten				
5	sehr lebhaft	positiv	negativ	negativ	negativ
7	einzelne gut bewegl., die grosse Mehrzahl unbew.	„	„	„	„
9	nur einzelne beweglich	positiv, Fadenbildung	positiv	positiv	positiv
11	viele beweglich, Rasen	positiv, kleine Häufchen, Kügelchen	„	positiv? kurze Fäden	negativ
15	unbeweglich	„	neg., Fäden	neg., Fäden	neg., Fäden
19	sehr viele beweglich	positiv, kleine Haufen	neg., Fäden, viele bewegl.	negativ	negativ
23	grosse Mehrzahl unbeweglich	positiv, Fäden	„	neg., Faden in locker. Haufen, einzelne bew.	neg., Fäden
24	Fadenbildung, einzelne beweglich	positiv, kleine Haufen, Kügelchen	neg., Fäden	neg., Fäden	beginnende Fadenbildung

Coli 1. Kaninchen 190.

Anfangsgewicht: 1520 grm. Dauer der Immunisirung: 10. VI. bis 16. VIII. Anfangsdosis: 0·5 ccm lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 20 ccm lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 7. Zeitpunkt der Blutentnahme: 7 Tage nach der letzten Injection.
22stünd. Bouillon, 3 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
1	gut bewegliche, mittellange Stäbchen	positiv	positiv	positiv
19	gutbeweglich, stellenweise kleine Häufchen	„	positiv?	negativ
20	lebhaft beweglich	„	„	„
21	„	„	positiv	positiv
33	„	„	positiv, viele zopfartige Agglom.	„
37	bewegliche kleine Stäbchen, sehr dicht	„	positiv	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli 5. Kaninchen 54.

Anfangsgewicht: 1200 grm. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 30. V. Anfangsdosis: 0·5 ccm lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 10 ccm lebender Bouillon, Anzahl der Injectionen: 7. Zeitpunkt der Blutentnahme: 16 Tage nach der letzten Injection. 20stünd. Bouillon, $1^1/_2$ Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
5	gut beweglich	positiv?	negativ	negativ
1	„	negativ	„	„
3	unbeweglich	„	„	„
4	gut beweglich	„	„	„
7	mässig lebhaft beweglich	„	„	„
9	gut beweglich	negativ, Spuren von Agglutination	„	„
12	unbeweglich	negativ, einzelne Fadenconvolute	„	„
15	„	negativ, Spuren von Agglutination	„	„

Bouillon- und Agarpräparate von Coli 5 zeigen nach 24 Stunden bei Zimmertemperatur nirgends Fadenbildung.

Coli 7. Kaninchen 33.

Anfangsgewicht: 1230 grm. Dauer der Immunisirung: 14. II. bis 13. IV. Anfangsdosis: 2 Oesen abgetödteter Agarcultur. Grösste Einzeldosis: 0·5 ccm lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 7. Zeitpunkt der Blutentnahme: 11 Tage nach der letzten Injection. 24stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

7	einzelne gut beweglich	positiv	positiv	positiv
25	(aërog.) unbeweglich	negativ	negativ	negativ
		am Rande Fadenbildung		
26	lebhaft beweglich	negativ	negativ	negativ
27	einzelne gut beweglich	negativ, Spuren von Agglutination	negativ, streptokokkenartiges Aussehen	„
28	(aërog.) unbeweglich	negativ	negativ	„
29	streptokokkenart. Aussehen	„	„	„
			kurze Fäden	
30	(aërog.) unbeweglich	„	negativ	negativ
13			„	„
1			positiv?	„
9			negativ	„
20			„	„
21			„	„
33			„	„
			zopfartige Bildungen	
37			negativ	negativ

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli 12. Kaninchen 55.

Anfangsgewicht: 1600 grm. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 30. V. Anfangsdosis: 0·5 ccm lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 10 ccm (zum 2. Male). Anzahl der Injectionen: 10. Zeitpunkt der Blutentnahme: 13 Tage nach der letzten Injection. 16stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
12	unbeweglich, stellenweise Fadenbildung	positiv? kurze Fäden und Fadenconvolute	negativ	negativ
1	sehr lebhaft beweglich	negativ	„	„
13	meist unbeweglich, kurze Fäden	„	„	„
14	gut beweglich	„	„	„
27	träge bewegliche Ketten, Einzelindiv. kurz, sehr lebhaft bewegl., sehr dicht	„	„	„
28	unbeweglich	„	„	„
31	sehr lebhaft beweglich	„	„	„
34	unbeweglich	„	„	„

Die Bouillonpräparate zeigen nach 24 Stunden bei Zimmertemperatur nur stellenweise Convolute von langen Fäden, die Zwischenräume sind mit zahlreichen isolirten, kurzen Bacillen erfüllt.

In den Agarpräparaten ist nirgends eine Spur von Fadenbildung zu sehen; im Präparat 1:40 besteht in der Mitte Agglutination zu kleinen Häufchen, am Rande ist äusserst lebhafte Beweglichkeit erhalten, ebenso in den anderen Verdünnungen.

Coli 13. Kaninchen 37.

Anfangsgewicht: 1420 grm. Dauer der Immunisirung: 14. II. bis 13. IV. Anfangsdosis: 2 Oesen abgetödteter Agarcultur. Grösste Einzeldosis: 1 ccm lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 8. Zeitpunkt der Blutentnahme: am Tage der letzten Injection. 24stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

13	sehr lebhaft beweglich	positiv	positiv	Grenze
1	sehr lebhaft	Grenze	negativ	negativ
9	lebhaft beweglich, dicht	positiv	„	„
20	sehr lebhaft beweglich	negativ, Spuren von Agglutination	„	„
21	„	negativ	„	„
33	unbeweglich	positiv	„	„
37	sehr lebhaft	negativ	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli 14. Kaninchen 56.

Anfangsgewicht: 1340 grm. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 30. V. Anfangsdosis: 0·5 ccm lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 10 ccm lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 8. Zeitpunkt der Blutentnahme: 16 Tage nach der letzten Injection. 20stünd. Bouillon. 1 Stunde bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
14	gut beweglich, einzelne Rasen	negativ	negativ	negativ
2	mässig gut beweglich	„	negativ, stellenweise Fadenbildung	„
5	gut beweglich	„	negativ	„
6	„	negativ, Spuren von Agglut.	„	„
7	unbeweglich	negativ	„	„
9	lebhaft beweglich	„	„	„
11	gut beweglich	„	„	„
12	unbeweglich	negativ, sehr lebhafte Bewegl.	„	„

Die Bouillon- und Agarpräparate von Coli 14 zeigen nach 24stünd. Aufenthalte bei Zimmertemperatur nirgends Fadenbildung; auch in den Bouillonpräparaten von Coli 2 ist nach 24 Stunden keine Fadenbildung mehr zu sehen.

Coli 15. Kaninchen 57.

Anfangsgewicht: 1400 grm. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 3. VIII. Anfangsdosis: 0·5 ccm lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 15 ccm lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 12. Zeitpunkt der Blutentnahme: 7 Tage nach der letzten Injection. 22stünd. Bouillon. $2^1/_2$ Stunde bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
15	träge beweglich	neg., lebhafte Bewegl.	negativ	negativ
1	gut beweglich	negativ	„	„
12	kurze Fäden und Fadengewirre	negativ, lebhafte Beweglichkeit	„	„
29	z. Th. gut beweglich	negativ	„	„
31	lebhaft beweglich	„	„	„
34	unbeweglich	neg., lebhafte Bewegl.	„	„
39	grossentheils unbew.	„	„	„
40	z. Th. gut beweglich	positiv?	negativ, kurze Fäden und Fadengewirre	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli 22. Kaninchen 12.

Anfangsgewicht: 1200 grm. Dauer der Immunisirung: 14. II. bis 13. IV. Anfangsdosis: 2 Oesen abgetödteter Agarcultur. Grösste Einzeldosis: 0·5 ccm lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 7. Zeitpunkt der Blutentnahme: 20 Tage nach der letzten Injection. 24stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1 : 40	1 : 160	1 : 400
22	einzelne lebhaft beweglich, Mehrzahl unbeweglich	positiv	positiv	positiv
2	unbeweglich, Andeutung von Fadenbildung	negativ	negativ	negativ
14	mässig lebhaft beweglich	„	„	„
29	lebhaft beweglich, einzelne Rasen	negativ, kurze Fäden	„	negativ, kurze Fäden
31	lebhaft beweglich	negativ	„	negativ
34	unbeweglich	„	„	„
35	„	negativ, lebhafte Beweglichkeit	„	„
37	sehr lebhaft beweglich	negativ	„	„

Nach 24stündigem Aufenthalt dieser **Bouillonpräparate** bei Zimmertemperatur zeigt Stamm 22 nirgends Fadenbildung; hingegen sieht man bei Stamm 2 schon im Controlepräparat deutliche Fadenbildung; dieselbe ist im Präparat 1 : 40 noch schöner zu sehen; 1 : 160 zeigt die Fäden nicht als Gewirre, sondern in büschelförmiger Anordnung; 1 : 400 enthält lange, gewundene, theils neben einander, theils in vielfacher Ueberkreuzung liegende Fäden.

Die durch Aufschwemmung 24stündiger **Agarcultur** in Kochsalzlösung mit denselben Serumverdünnungen hergestellten Präparate von Stamm 2 und 22 zeigen nach 24stündigem Aufenthalt bei 35° nirgends Fadenbildung.

Coli 22 wurde vom **Serum der Leiche**, aus deren Harn es stammt, nicht agglutinirt; im Verhältniss von 1 : 1 mit dem Serum versetzt, verliert der Bacillus seine sehr lebhafte Beweglichkeit, doch tritt keine Häufchenbildung auf.

Coli 23. Kaninchen 34.

Anfangsgewicht: 1580 grm. Dauer der Immunis.: 14. II. bis 13. IV. Anfangsdosis: 2 Oes. abgetödt. Agarcult. Grösste Einzeldosis: $^1/_2$ ccm

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

leb. Bouill. Anzahl der Inject.: 8. Zeitpunkt der Blutentnahme: 10 Tage nach der Injection. 24stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
23	lebhaft beweglich	positiv	positiv	Grenze
3	unbeweglich	negativ	negativ	negativ
4	„	„	„	„
6	einzelne gut bewegl.	positiv	positiv?	„
8	unbeweglich	negativ	negativ	„
10	„	negativ, kurze Fäden, Spuren v. Agglut.	„	„
12	kurze Fäden	negativ, Fadenbildung	neg., i. d. Mitte k. Fäd.	„
14	unbeweglich	negativ	negativ	„
16	kurze Fäden	negativ, kurze Fäden	negativ, längere Fäden	negativ, kurze Fäden
17	einzelne Häufchen	negativ, Fadenbildung	neg., Fäden, Spuren von Agglutination	negativ, kurze Fäden
18	lebhaft beweglich	positiv?	negativ	negativ
19	einzelne Rasen, Fäden	negativ	neg., sehr lebh. Bewegl.	„

Nach dieser Serumprüfung wurde die Immunisirung dieses Thieres fortgesetzt; am 27. VI. hatte es eine Injection von 13.5 ccm lebender Bouilloncultur erhalten; sein Gewicht betrug 1840 grm, also um 260 grm mehr als zu Beginn der Behandlung. 3 Tage nach der letzten Injection ging es plötzlich ein. Leider wurde die Blutentnahme versäumt.

Coli 24. Kaninchen 58.

Anfangsgewicht: 1500 grm. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 4. V. Anfangsdosis: $^1/_2$ ccm lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 6 ccm lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 6. Zeitpunkt der Blutentnahme: 15 Tage nach der letzten Inj. 24st. Bouillon, 1 St. bei 35°.

24	unbewegl., zopfartige Bildungen	positiv	positiv	positiv
1	lebhaft beweglich	„	„?	negativ
12	schwach beweglich	„?	negativ	„
29	unbeweglich	„?	„	„
31	sehr lebhaft bewegl.	negativ	„	„
34	unbeweglich	„	„	„
39	lebhaft schlängelnde Beweglichkeit	positiv	„	„
40	unbewegl., sehr dicht	neg., Mehrz. isolirt u. sehr lebhaft bewegl.	„	„

Nach 24stündigem Aufenthalt der Präparate bei Zimmertemperatur zeigt Stamm 24 nirgends Fadenbildung; bei Stamm 12 sieht man in allen Präparaten mehr oder weniger lange Fäden, welche theilweise streptokokkenartiges Aussehen haben, aber nicht die typische Fadenreaction darstellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli 27. Kaninchen 59.

Anfangsgewicht: 1500 grm. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 30. V. Anfangsdosis: 0·5 ccm lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 6 ccm lebender Bouillon zum zweiten Male. Anzahl der Injectionen: 7. Zeitpunkt der Blutentnahme: 10 Tage nach der letzten Injection. 17stünd. Bouillon. 1 Stunde bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
27	gut beweglich	positiv	positiv	positiv?
28	unbeweglich	negativ	negativ	negativ
31	gut beweglich	„	„	„
34	unbeweglich	„	„	„
1	lebhaft beweglich	„	„	„
8	unbeweglich	„	„	„
12	„	„	negativ, stellenweise Fadenbildung	„
13	gut beweglich	„	„	„

Weder die Bouillon-, noch die Agarpräparate vom Stamme 27 zeigen nach 24stündigem Aufenthalte bei Zimmertemperatur Fadenbildung.

Coli 28. Kaninchen 60.

Anfangsgewicht: 1330 grm. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 2. VI. Anfangsdosis: 0·5 ccm lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 10 ccm lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 5. Zeitpunkt der Blutentnahme: 13 Tage nach der letzten Injection. 20stünd. Bouillon. $1^1/_2$ Stunde bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
28	unbeweglich	neg., einzelne lebh. bew.	negativ	negativ
27	lebhaft beweglich, einzeln, in Faden und Ketten	negativ	„	„
1	lebhaft bewegl., kurze Fäden	„	„	„
3	Mehrzahl unbeweglich	„	„	„
4	gut beweglich	negativ, kurze Fäden,	„	„
8	unbeweglich, dicht	negativ, kurze Fäden einzelne gut beweglich	„	„
10	lebhaft beweglich	negativ	„	„
38	„	„	„	„

Bouillon- und Agarpräparate zeigen nach 24stündigem Aufenthalte bei Zimmertemperatur nirgends eine Spur von Fadenbildung. Die Präparate aus den Agaraufschwemmungen zeigen lebhaft wimmelnde Bewegung der Bakterien.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli 31. Kaninchen 62.

Anfangsgewicht: 850 grm. Dauer der Immunisirung: 4. V. bis 3. VIII. Anfangsdosis: $^1/_2$ Oese abgetödteter Bouillon. Grösste Einzeldosis: 15 ccm lebender Bouillon zum dritten Male. Anzahl der Injectionen: 13. Zeitpunkt der Blutentnahme: 7 Tage nach der letzten Injection. 22stünd. Bouillon. $2^1/_2$ Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
31	gut beweglich	negativ	negativ	negativ
1	„	positiv	positiv	positiv
13	z. Th. gut beweglich	negativ	negativ	negativ
14	„	„	neg., Fadenconvolute	„
27	lange, bewegl. Fäden	positiv, einzelne bewegliche Fäden	positiv?	„
28	grossentheils unbew., sehr dicht	positiv	positiv, Fäden	pos., Fäden in büschelförmiger Anordnung
34	unbeweglich	negativ, lebhafte Beweglichkeit	negativ	negativ
37	sehr lebhaft bewegl.	negativ	„	„

Coli 34. Kaninchen 63.

Anfangsgewicht: 1180 grm. Dauer der Immunisirung: 12. IV. bis 3. VI. Anfangsdosis: 0·5 ccm lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 6 ccm lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 5. Zeitpunkt der Blutentnahme: 9 Tage nach der letzten Injection. 21stünd. Bouillon. 1 Stunde bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
34	unbeweglich	positiv	positiv	positiv
1	gut beweglich	negativ	negativ	negativ
11	„	„	„	„
32	unbeweglich	„	„	„
33	unbeweglich, sehr dicht	positiv	positiv	positiv
35	träge beweglich, Fadenbildung	negativ	negativ	negativ, Fadenbildung
36	unbeweglich	„	„	negativ
37	lebhaft beweglich	„	„	„

Weder die Bouillonpräparate von 33 und 34, noch die Agarpräparate von 34 zeigen nach 24 Stunden Fadenbildung. Die Präparate von 35 sind unverändert geblieben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli 37. Kaninchen 65.

Anfangsgewicht: 1380 grm. Dauer der Immunisirung: 13. IV. bis 3. VI. Anfangsdosis: 0·1 ccm lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 6 ccm lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 7. Zeitpunkt der Blutentnahme: 10 Tage nach der letzten Injection. 16stünd. Bouillon. 1 Stunde bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
37	sehr lebhaft beweglich	negativ	negativ	negativ
1	„	„	„	„
13	gut beweglich	„	„	„
14	„	„	„	„
27	„ kurze Fäden	„	„	„
28	unbeweglich, dicht	negativ, einzelne lebhaft beweglich	„	„
31	gut beweglich	negativ	„	„
34	unbeweglich, dicht	negativ, einzelne sehr gut beweglich	„	„

Bouillon- und Agarpräparate zeigen nach 24 Stunden nirgends eine Spur von Fadenbildung.

Aërogenes Escherich. Kaninchen 73.

Anfangsgewicht: 1300 grm. Dauer der Immunisirung: 15. IV. bis 2. VI. Anfangsdosis: 0·1 ccm lebender Bouillon. Grösste Einzeldosis: 8 ccm lebender Bouillon. Anzahl der Injectionen: 10. Zeitpunkt der Blutentnahme: 13 Tage nach der letzten Injection. 16stünd. Bouillon. 2 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
Aërog.	unbeweglich	positiv	positiv	positiv
25	(aërog.) „	„	„	negativ
30	(aërog.) „	„	„	„
1	gut beweglich	negativ	negativ	„
7	unbeweglich, Fäden	„	„	„
31	lebhaft beweglich	„	„	„
34	unbeweglich	positiv	„	„
35	„	negativ	„	„

Nach 24 Stunden bei Zimmertemperatur zeigen Bouillon- und Agarpräparate keine Spur von Fadenbildung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli 21 bis 30. Kaninchen 273.

Anfangsgewicht: 1120 grm. Dauer der Immunisirung: 6. VI. bis 2. VIII. Anfangsdosis: 0·5 ccm abgetödteter Bouillon. Grösste Einzeldosis: 4 ccm abgetödteter Bouillon. Anzahl der Injectionen: 6. Zeitpunkt der Blutentnahme: 6 Tage nach der letzten Injection. 22stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
21	unbeweglich	positiv	positiv? kleine Haufen	negativ
24	unbeweglich, Fäden	negativ	negativ	„
27	träge beweglich, kurze Fäden	positiv?	negativ, streptokokkenartiges Aussehen	„
29	unbeweglich	positiv	positiv	Grenze
30	(aërog.) „	positiv?	negativ	negativ
1	gut beweglich	positiv	positiv	positiv
2	gut beweglich; lange, wellenart. gewundene Fäden (wie der Rand einer Milzbrandcolon.)	negativ	negativ Fäden wie im Controlepräparate	negativ
4	träge beweglich	negativ	negativ	negativ
5	gut beweglich	neg., Spuren v. Aggl.	„	„
8	unbeweglich	negativ	„	„

Coli 31 bis 40. Kaninchen 274.

Anfangsgewicht: 1180 grm. Dauer der Immunisirung: 6. VI. bis 16. VIII. Anfangsdosis: 0·5 ccm abgetödteter Bouillon. Grösste Einzeldosis: 15 ccm abgetödteter Bouillon. Anzahl der Injectionen: 7. Zeitpunkt der Blutentnahme: 7 Tage nach der letzten Injection. 22stünd. Bouillon, 3 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
31	lebhaft beweglich	positiv	positiv	Grenze
34	unbeweglich	negativ	negativ	negativ
35	„	positiv	positiv?	„
37	gut beweglich	„	positiv	positiv
40	„	„	„	Grenze
1	„	„	„	positiv
2	unbewegl., Convolute aus langen Fäden	negativ, einzelne gut beweglich	negativ	negativ
4	gut beweglich	negativ	„	„
5	„	„	„	„
8	unbeweglich	„	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli 1 bis 20. Pferd „Pagat".

Erste Serumprüfung 24. X.

Injicirte Gesammtmenge: 115 ccm abgetödteter Bouillon. Dauer der Immunisirung: 30. VI. bis 10. X. Anfangsdosis: 20 Oesen abgetödteter Bouillon. Grösste Einzeldosis: 15 ccm abgetödteter Bouillon zum sechsten Male. Anzahl der Injectionen: 10. Zeitpunkt der Blutentnahme: 9 Tage nach der letzten Injection. 17stünd. Bouillon. $2^1/_2$ Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
1	gut beweglich	positiv	negativ	negativ
2	grossentheils unbew.	negativ	„	„
9	lebhaft beweglich	positiv?	„	„
10	gut beweglich	positiv, lange Fäden	positiv, lange Fäden	positiv
11	„	negativ	negativ	negativ
12	mässig gut beweglich, lange, gewund. Fäden	negativ, lebhafte Beweglichkeit	„	„
14	gut beweglich	negativ, mittellange Fäden	negativ, mittellange Fäden	„
15	unbeweglich	negativ	negativ	„
16	schwach beweglich	„	negativ, mittellange Fäden	neg., mittellange Fäden
19	gut beweglich	positiv	Grenze	negativ
22	unbeweglich	negativ, lebhafte Beweglichkeit	negativ	„
23	sehr lebhaft bewegl.	negativ	„	„
31	gut beweglich	positiv	positiv	Grenze
34	unbeweglich	negativ	negativ	negativ
37	lebhaft beweglich	„	„	„

Das Pferd wurde früher gegen Diphtherie immunisirt. Die zur Immunisirung verwendete Cultur wurde in der Weise angelegt, dass eine sterile Bouillon mit den 20 Colistämmen beschickt wurde; das Pferd wurde weiter immunisirt, doch wurden die Colistämme separat gezüchtet und die Mischung der abgetödteten Einzelculturen zur Injection verwendet.

Coli 1 bis 20. Pferd „Pagat".

Zweite Serumprüfung. 17. I. 1900.

Injicirte Gesammtmenge: 350 ccm abgetödteter Bouillon. Dauer der Immunisirung: 30. VI. 1899, 6. I. 1900. Grösste Einzeldosis: 55 ccm

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abgetödteter Bouilloncultur. Anzahl der Injectionen: 18. Zeitpunkt der Blutentnahme: 10 Tage nach der letzten Injection. 6 stündige Bouillon, $1^1/_2$ Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1:40	1:160	1:400
1	schlängelnd gut bewegl.	positiv	positiv	positiv
5	gut beweglich, einzelne Häufchen	„	„	positiv? viele isolirt, alle unbeweglich
9	gut beweglich	„ wenige isolirt	„	positiv
10	„	negativ	negativ	negativ
		Kügelchen, in allen Serumpräparaten kurze, streptokokkenartige Fäden		
11	gut beweglich, Häufchen aus kurzen Fäden	negativ	negativ	negativ
			kurze Fäden, Kügelchen	
12	kurze Fäden mit schlängelnder Beweglichkeit	negativ	negativ	negativ
14	lebhaft beweglich	positiv	positiv Kügelchen	„ Kügelchen
15	unbeweglich	negativ	negativ	negativ
			kurze Fäden	
16	unbeweglich, Häufchen und kurze Fäden	negativ	negativ	negativ
			kurze und längere Fäden	
19	schlängelnd beweglich	negativ	negativ	negativ
		kurze Fäden und Fadenhäufchen		
21	gut beweglich	positv	positiv	positiv
22	lebhaft beweglich, einzelne Rasen	„	„	„
			kleine Häufchen	
23	gut beweglich	„	„	„
28	unbeweglich	negativ längere Fäden	negativ längere Fäden	negativ kurze Fäden
31	gut bewegl., einzelne Rasen	positiv	positiv	positiv
33	gut beweglich	negativ	negativ	negativ
34	unbeweglich	pesitiv	positiv?	„
36	„	negativ	negativ	„
37	lebhaft beweglich	in allen Verdünnungen sehr deutlich positiv; grosse Haufen.		

Das Pferd reagirte Anfangs, wie die zwei Esel, deren Immunisirung wir versucht hatten, sehr stark auf die Injection abgetödteter Cultur, indem sich tief liegende Abscesse mit ausgedehntem collateralen Oedem bildeten. Das Thier wird ausserdem prophylaktisch gegen Tetanus immunisirt. Nachstehend einen Auszug aus der Krankengeschichte, welche ich der Güte des Hrn. Dr. Jellinek verdanke:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. 1.	30. VI.	11 Uhr:	20 Oesen abgetödt. Agarcultur.
		6 „	Abends: 38·8°.
Nr. 2.	6. VII.	11 „	5 ccm 4 Tage alter Bouillon.
		10 „	Abends: 40·5°.
Nr. 3.	15. VII.	11 „	7 ccm 4 Tage alter Bouillon.
		6 „	Abends: 40·0°.
Nr. 4.	21. VII.	11 „	15 ccm 4 Tage alter Bouillon.
		6 „	Abends: 39·6°.
	22. VII.	7 „	früh: 40·1°.
Nr. 5.	5. VIII.	11 „	13 ccm 4 Tage alter Bouillon.
		6 „	Abends: 39·8°.
Nr. 6.	23. VIII.	11 „	15 ccm abgetödt. Bouillon.
		6 „	Abends: 39·5°.
Nr. 7.	8. IX.	11 „	15 ccm abgetödt. Bouillon.
		6 „	Abends: 39.9°.
Nr. 8.	21. IX.	11 „	15 ccm abgetödt. Bouillon.
		6 „	Abends: 39.9°.
Nr. 9.	28. IX.	11 „	15 ccm abgetödt. Bouillon.
		6 „	Abends: 40·4°. 10 Uhr Abds. 40.4°.
Nr. 10.	10. X.	11 „	15 ccm abgetödt. Bouillon.
		6 „	Abends: 39.0°.
	19. X.	Erste Venaesection.	
Nr. 11.	29. X.	11 Uhr:	15 ccm abgetödteter Bouilloncultur.
		6 „	Abends: 39·3°.
Nr. 12.	5. XI.	11 „	15 ccm abgetödteter Bouilloncultur.
		6 „	Abends: 39·5°.
Nr. 13.	14. XI.	11 „	15 ccm abgetödteter Bouilloncultur.
		6 „	Abends: 38·7°.
	17. XI.	An der Injectionsstelle auf der linken Halsfläche eine etwa kindsfaustgrosse fluctuirende Schwellung.	
	23. XI.	Incision; es entleert sich eine mässige Menge dünnen Eiters. Ausspülung, Reinigung.	
Nr. 14.	30. XI.	11 Uhr:	20 ccm abgetödteter Bouilloncultur.
		6 „	Abends: 38·1°.
Nr. 15.	12. XII.	11 „	20 ccm 24stünd. abget. Bouilloncultur.
		6 „	Abends: 38·4°.
Nr. 16.	21. XII.	11 „	45 ccm abgetödteter Bouilloncultur.
		6 „	Abends: 39·0°.
Nr. 17.	28. XII.	11 „	55 ccm abgetödteter Bouilloncultur.
	29. XII.	7 „	Früh: 39·0°.
Nr. 18.	6. I. 1900	11 „	50 ccm abgetödteter Bouilloncultur.
	16. I.	Zweite Venaesection.	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammenfassung der Ergebnisse der Serumreactionen.

	1	5	7	12	13	14	15	22	23	24	27	28	31	34	37	aërog.	21–30	31–40	1–20 I.	1–20 II.
1	±	—	±	—	—		—			±	—	—	+	—	—	—	+	+	—	+
2	±					—		—									—	—	—	
3	—	—							—			—								
4	±	—							—			—					—	—		
5	—	—				—											—	—		+
6	—					—			±											
7	—	—	±			—										—				
8	—								—		—	—					—	—		
9	—	—	—		—	—													—	+
10	±								—			—							+	—
11	—					—								—					—	—
12	—	—		—		—	—		—	—	—								—	—
13	—		—	—	±						—		—		—					
14	—			—		—		—	—				—		—				—	+
15		—					—												—	—
16	—								—										—	—
17	±								—											
18	±								—											
19	+								—										±	—
20	+		—		—															
21	+		—		—												±			+
22	—							±											—	+
23	±								±										—	+
24	—									±							—			
25	—		—													±				
26	—		—																	
27	—		—	—							±	—	±		—		—			—
28	—		—	—							—	—	+		—					
29	—		—				—	—		—							+			
30	—		—													±	—			
31	±			—			—	—		—	—		—		—	—		+	+	+
32	—													—						
33	+		—		—									+						—
34	—			—			—	—		—	—		—	±	—	—		—	—	±
35	—							—						—		—		±		
36	—													—						—
37	+		—		—			—					—	—	—			+	—	+
38												—								
39							—			—										
40							—			—								±		
aërog.																±				

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zum Schluss habe ich noch das Serum eines ebenfalls gegen Diphtherie immunisirten, aber nicht mit Coli behandelten Pferdes untersucht: 7 stünd. Bouillon, 2 Stunden bei 35°.

Nr.	Controle	1 : 50	1 : 100
1	lebhaft beweglich, einzelne Haufen	positiv	positiv
9	lebhaft beweglich, dicht	negativ	negativ
14	unbeweglich	„	„
22	gut beweglich, Rasen und Häufchen	„	„
31	lebhaft beweglich	positiv	„
37	„ „	negativ	„

Schlussfolgerungen.

Von 16 untersuchten Stämmen (15 Coli, 1 Aërogenes) haben
keine Agglutination erzielt: 5, 12, 14, 15, 28, 37;
Agglutination des homologenen Stammes allein: 13, 22, 27;
Agglutination anderer Stämme: 1, 7, 23, 24, 31, 34, Aërog.

Vor allem wäre die wichtige Frage aufzuwerfen, ob jene Stämme, welche alle Merkmale des typischen Bacterium coli besitzen, den Immunseris gegenüber eine geschlossene Gruppe bilden, innerhalb welcher die Agglutination wenigstens früher und ausgiebiger erfolgt, als bei den nicht ganz typischen Stämmen; wir wären dann in den Stand gesetzt, das typische Bacterium coli vom nicht typischen nach dem Ausfall der Serumreaction zu trennen. Aber schon Pfaundler hat hervorgehoben, dass das nicht der Fall ist und meine Untersuchungen zeigen dasselbe. Von den 38 Stämmen möchte ich als typisches Coli bezeichnen: Nr. 2, 5, 7, 9, 10, 13, 16, 18, 19, 21, 23, 31, 33, 34 und 38. Die zugehörigen Sera mussten diese Stämme besonders rasch agglutiniren, doch zeigt die Uebersichtstabelle der Serumreactionen, dass das durchaus nicht die Regel ist. Allerdings hat das Serum 34 neben dem homologen Stamm den Stamm 33 agglutinirt, während es die nicht typischen Stämme 1, 11, 32, 35, 36 und 37 unbeeinflusst liess. Dagegen hat das Serum 31, welches den homologen Stamm nicht zu agglutiniren vermochte, die nicht typischen Stämme 1, 27 und 28 agglutinirt. Auch vom polyvalenten Serum mussten wir verlangen, dass es die typischen Stämme agglutinire, die nicht typischen aber unbeeinflusst lasse, aber auch das ist nicht der Fall: das zweite Pferdeserum agglutinirt zwar die typischen Stämme 5, 9, 21, 23, 31 und 34, ebenso aber auch nicht typische, wie 1, 14, 22 und 37, andererseits zeigt es bei typischen negative Reaction (16, 19, 33).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Resultate stimmen auch mit den kürzlich von Radzievsky (13) veröffentlichten Angaben, aus dessen Schlussfolgerungen ich die Folgenden hervorhebe:

1. Eine Einheit unter den verschiedenen Exemplaren des Bacterium coli in Bezug auf die Agglutination besteht nicht.

3. Je nach der Coli-Varietät, vermittels der ein Serum gewonnen wurde, wirkt dieses Serum auf eine bedeutende Zahl Varietäten, oder die Wirkung bleibt beinahe eine specifische.

5. Unter einer Anzahl Coli-Varietäten, die hinsichtlich ihrer biologischen Eigenschaften sich ähnlich verhalten, können die einen durch ein und dasselbe Immunserum agglutinirt werden, die anderen nicht.

Dagegen können wir, besonders an den weniger wirksamen Seris ersehen, dass in der That, wie dies auch die anderen Forscher betonen, derjenige Stamm am ehesten agglutinirt wird, welcher zur Immunisirung gedient hat. Wir sehen das besonders deutlich am Serum der Stämme 7, 13, 22, 23, 24 und 27. Nur Coli 31 macht eine Ausnahme: es wird nicht agglutinirt von dem ihm entsprechenden Serum, obwohl dasselbe sich gegen Stamm 1, 27 und 28 als wirksam erwiesen hat.

Von den polyvalenten Seris hat sich das des Kaninchens 274 am wirksamsten erwiesen; hier war auch die relativ grösste Einzeldosis erreicht worden. Doch war die Immunisirung noch nicht weit genug gediehen, um eine positive Reaction bei allen denjenigen Stämmen zu ermöglichen, welche bei den Injectionen verwendet worden waren. Noch weniger war dies beim Serum des Kaninchens 273 der Fall.

Das Pferdeserum war zur Zeit der ersten Blutentnahme fast ganz unwirksam; allerdings waren damals die grösste Einzeldosis, sowie die injicirte Gesammtmenge noch recht niedrig gewesen. Zur Zeit der zweiten Blutentnahme war die Gesammtmenge injicirter Cultur von 115 ccm auf 350 ccm gestiegen und demgemäss waren auch grössere Einzeldosen gegeben worden. Die Serumprüfung ergab nun wesentlich bessere Resultate, einerseits in Bezug auf die zur Immunisirung verwendeten, besonders aber für die ausserhalb der Immunisirung stehenden Stämme, und zwar in der Art, dass einerseits Stämme, welche vom ersten Serum nur in schwachen Verdünnungen agglutinirt wurden, beim zweiten Serum in stärkerer Verdünnung ein positives Resultat ergaben (Nr. 1, 9 und 31) und dass andererseits vom ersten Serum unbeeinflusste Stämme beim zweiten positive Reaction zeigten (Nr. 14, 22, 23, 34 und 37). Dieses Resultat steht in vollem Einklang mit der Angabe von Pfaundler, dass bei der Erhöhung der Leistungsfähigkeit des Serums auch ferner liegende Verwandte des homologen Stammes in die positive Reaction mit einbezogen werden; doch zeigt andererseits die Vergleichung der beiden Pferdesera, dass nicht alle

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

homologen Stämme früher agglutinirt werden als ausser der Immunisirung stehende. Diese Thatsache ist um so bemerkenswerther, als Pfaundler's Gesetz, der homologe Stamm werde zuerst und am stärksten agglutinirt, für die Einzelimmunisirung in den allermeisten Fällen zutrifft. Wenn wir das gegentheilige Verhalten des polyvalenten Serums erklären wollten, so könnten wir annehmen, dass die ausser der Immunisirung stehenden agglutinirten Stämme mit den homologen agglutinirten näher verwandt sind als diejenigen homologen Stämme, welche vom Serum nicht beeinflusst worden sind. Warum die Stämme 10 und 19 beim ersten Serum positive, beim zweiten aber negative Reaction gaben, weiss ich nicht; auffällig ist mir aber die Thatsache, dass mit dem Auftreten kurzer oder mittellanger Fäden in den Serumpräparaten meist negative Reaction verbunden ist.

Von den Umständen, welche den Ausfall der Serumreaction beeinflussen können, käme in Betracht:

1. die Virulenz des inficirenden Stammes;

2. das Alter der untersuchten Stämme, bezw. die Dauer ihrer künstlichen Fortzüchtung;

3. die grösste Einzeldosis, bezw. die Gesammtmenge der injicirten Cultur.

Bedeutende individuelle Unterschiede in der Empfänglichkeit gegenüber dem Bact. coli werden natürlich auch einen grossen Einfluss auf die Höhe der Agglutination haben, aber sie entziehen sich unserer Beurtheilung.

Es scheint, dass sich aus der Virulenz des inficirenden Stammes eine bestimmte Beeinflussung der Serumreactionen nicht ableiten lässt; doch dürfte dieselbe in dem Sinne erfolgen, dass virulentere Stämme mehr Agglutinine bilden als weniger virulente. Wenn wir die wenig virulenten Stämme 5, 12, 14, 15 mit ihren inactiven Seri den virulenteren Stämmen gegenüberstellen, wie z. B. 31, 34, 23, so gewinnt es den Anschein, als ob das Serum der virulenteren Stämme wirksamer wäre.

Die von Rodet aufgestellte, interessante Behauptung, die Agglutinationsfähigkeit eines und desselben Stammes wachse im Laufe der künstlichen Fortzüchtung, findet in meinen Versuchen keine absolute Bestätigung. Rodet hatte ein Schafserum in einem Fläschchen aufbewahrt und prüfte es drei Mal gegen denselben Colistamm. Die Agglutinationsgrenze lag im März 1898 bei 1 : 10, im Juli bei 1 : 2000, im October bei 1 : 10000, die Steigerung der Agglutinationsfähigkeit ist also in dem Falle eine ganz enorme.

Ich habe hingegen bei meinen Versuchen nicht beobachten können, dass die länger fortgezüchteten Stämme mehr Tendenz zeigten, sich agglutiniren zu lassen, als die erst seit kürzerer Zeit isolirten. Eine Aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nahme würde nur Stamm 1 machen, welcher, seit langer Zeit im Laboratorium fortgezüchtet, öfter agglutinirt wurde, als die übrigen Stämme; es zeigte sich auch, dass Sera, die ausser dem inficirenden Stamme nur noch ein Coli agglutinirten, zunächst bei Stamm 1 eine positive Reaction gaben (z. B. 7, 24, 21 bis 30, 31 bis 40); immerhin stehen aber sechs positiven Reactionen zehn negative gegenüber und zudem ist der Zeitunterschied ein bedeutend grösserer als bei Rodet. Für Rodet spräche allerdings wieder der Umstand, dass das Controle-Pferdeserum den Stamm 1 am höchsten agglutinirte. Vergleiche ich aber zwei Stämme, deren Isolirung wenige Monate aus einander liegt, z. B. Coli 8 und 37 (Juni 1898 und März 1899), so findet sich ein Unterschied in der Anzahl der positiven Reactionen eher zu Gunsten des später isolirten; bei Coli 8 sind alle Reactionen negativ, bei Coli 37 wenigstens zwei positiv. Doch kann ich ein bestimmtes Gesetz in dieser Hinsicht aus meinen Versuchen nicht ableiten.

Ordnen wir nun die Kaninchen nach der Gesammtmenge der injicirten Cultur, so finden wir:

Kaninchen	Coli	Ccm lebender Bouillon
57	15	76·5
62	31	65·2[1]
55	12	51·5
190	1	49·5
56	14	35·5
54	5	31·5
73	aërog.	30·8
59	27	25·5
58	24	19·5
60	28	17·5
65	37	13·8
63	34	13·5
274	31—40	34·5

Daran reihen sich noch die Thiere 12, 33, 34 und 37, welche ungefähr zwei schiefe Agar abgetödtet und 1 ccm lebender Bouillon bekommen hatten.

Vergleichen wir die Sera der Kaninchen 57 und 63, welche so verschieden grosse Mengen von Cultur bekommen hatten, so sehen wir, dass das Serum des scheinbar am höchsten immunisirten Thieres vollständig wirkungslos ist, während das Serum des anderen, scheinbar noch sehr wenig behandelten Thieres nicht nur den inficirenden Stamm, sondern

[1] Ausserdem noch $1\frac{1}{2}$ schiefe Agar abgetödtet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch einen zweiten agglutinirt hatte. Die weitere Vergleichung z. B. der Thiere 55 und 59 bestätigt, dass die Menge der injicirten Cultur kein absoluter Maassstab für die Wirksamkeit des Serums ist; das erscheint leicht verständlich, da die nothwendige Voraussetzung des ceteris paribus Angesichts der grossen individuellen Unterschiede in der Empfänglichkeit der Thiere unmöglich erscheint.

Das Mischserum scheint bessere Resultate zu geben. Das Serum des Kaninchens 274 erweist sich unter den gleich lang immunisirten Thieren als das weitaus wirksamste, obgleich die injicirte Gesammtmenge ungefähr gleich ist wie bei den Kaninchen 54 und 56, deren Serum gleichwohl fast ganz unwirksam war. Rodet's „Serum mixte" agglutinirte besser als das Einzelserum, doch blieben die Stämme, welche von diesem nicht agglutinirt worden waren, auch vom Serum mixte unbeeinflusst.

Bei meinen Versuchen habe ich auch die Gelegenheit wahrgenommen, auf die von Pfaundler beschriebene Fadenreaction mein Augenmerk zu lenken.

Die auf die Fadenbildung bezüglichen, in die Tabellen eingetragenen Befunde wurden zu der Zeit erhoben, als die Präparate aus dem Brutschrank geholt wurden, also ca. 2 Stunden nach ihrer Anlegung.

Diese Bouillonpräparate liess ich dann 24 Stunden bei Zimmertemperatur liegen, ebenso eine andere Reihe von Präparaten, welche ich durch Aufschwemmung junger Agarstrichculturen in Bouillon anfertigte. Diese nach 24 Stunden erhobenen Befunde sind am Fusse der Tabellen angegeben.

Auswachsen in Fäden kommt im hängenden Tropfen häufig vor, wie dies auch Pfaundler (8) bemerkt: „Das Auswachsen von Bakterien zu kurzen, 5- bis 20gliedrigen Ketten ist eine im hängenden Tropfen mit und ohne Serumzusatz häufig beobachtete Erscheinung. Solche Kettenbildungen sind von ganz anderer Dignität als die eigentliche Fadenreaction."

Ich will auf die zwischen Kraus (11) und Pfaundler (3, 8) in diesem Punkte bestehende Controverse nicht näher eingehen, um diese Arbeit nicht über Gebühr auszudehnen.

Von meinen Colistämmen zeigt fast die Hälfte die Tendenz, in Fäden auszuwachsen, allerdings in sehr verschiedenem Grade; während man in einem Falle kurze oder längere, manchmal streptokokkenartige Fäden beobachtet, kann man in anderen Fällen die Fadenbildung stark ausgesprochen finden. Das Auftreten dieser Fadenbildung ist aber unabhängig von der Provenienz des betreffenden Colistammes.

Die Durchsicht der Tabellen zeigt, dass z. B. Stamm 2 zu wiederholten Malen schon im Controlpräparate lange, vielfach überkreuzte Fäden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeigte (Kaninchen 273, 274 u. A.). Auch der Vergleich dieser Fadenbildung mit dem der letzten Arbeit Pfaundler's (8) beigegebenen Photogramm hat mich einen durchgreifenden Unterschied nicht erkennen lassen, so dass ich der Meinung bin, die Neigung, in Fäden auszuwachsen, sei eine unter gewissen uns jetzt noch unbekannten Umständen besonders deutlich hervortretende biologische Eigenthümlichkeit gewisser Colistämme. Es war mir von vornherein aufgefallen, dass ich gerade in den Präparaten, welche aus einem Colistamm mit dem zugehörigen Serum hergestellt worden waren, die typische Fadenreaction vermisste, auch wenn die Agglutination positiv ausfiel, obwohl das behandelte Thier durch längere Zeit erheblich krank war; ausser ausgedehnten subcutanen Infiltraten und frischeren Abscessen wies die Obduction meist starke Anämie auf, nebst parenchymatöser, bezw. fettiger Degeneration der Leber und Nieren; die meisten Thiere hatten im Laufe der Behandlung bedeutend an Gewicht verloren, viele waren an Marasmus zu Grunde gegangen. Es war also zweifellos, dass, wie Pfaundler sagt, „der Gesammtorganismus sich intensiver am Infectionsprocess betheiligt hatte", und trotzdem blieb die typische Fadenbildung aus. Ausser Stamm 2 haben noch 16, 19, 24, 27, 28, 29 und 35 in den Controlpräparaten mehr oder weniger deutliche Fadenbildung gezeigt.

Zum Schluss erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Hrn. Prof. Paltauf und Hrn. Dr. Kraus für ihre gütige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank zu sagen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:33 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Litteratur-Verzeichniss.

1. Kiessling, Das Bacterium coli commune. *Hygienische Rundschau.* 1893.

2. Bensaude, *Le phénomène de l'agglutination des microbes etc. V. Infections coli-bacillaires.* 1897.

3. Pfaundler, Eine neue Form der Serumreaction auf Coli- u. Proteusbacillosen. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIII.

4. Derselbe, Ueber Gruppenagglutination. *Münchener med. Wochenschrift.* 1899.

5. Smith, Zur Kenntniss der Colibacillen des Säuglingsstuhles. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899. Bd. XXV.

6. Wolf, Beiträge zur Lehre von der Agglutination mit besonderer Bezugnahme auf die Differenzirung der Coli- und Proteusgruppe. *Ebenda.* 1899. Bd. XXV.

7. Rodet, Sur l'agglutination du bac. coli et du bac. d'Eberth par le sérum des animaux immunisés. *Journal de physiol. et de pathol. générale.* I. 1899. Nr. 4.

8. Pfaundler, Zur Theorie der als „Fadenbildung" beschriebenen Serumreaction. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1899. Nr. 13.

9. Escherich, Zur Kenntniss der Darm-Colibacillen. *XVII. Congress für innere Medicin.*

10. Rothberger, Differentialdiagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXIV.

11. Kraus, Ueber Fadenbildung. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1899.

12. Deelemann, Vergleichende Untersuchungen über einige coliähnliche Bakterienarten. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVI.

13. Radzievsky, Beitrag zur Kenntniss des Bact. coli. *Ebenda.* Bd. XXVI.

Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Halle a/S.]
(Director: Prof. C. Fraenkel.)

Untersuchungen über die Frage der Tröpfcheninfection.

Von

Dr. med. **Hermann Koeniger,**
Assistenten am Institut.

Unsere Anschauungen über Wesen und Bedingungen der sogenannten Luftinfection haben in den letzten 2 Jahren eine überaus bedeutsame und vollständige Wandlung erfahren. Es ist das zwiefache Verdienst von Flügge, einmal unsere Vorstellungen über die Rolle des Luftstaubes geklärt, dann aber uns die Augen für eine bisher ganz vernachlässigte Möglichkeit der Luftinfection geöffnet zu haben, die er mit dem treffenden Namen der Tröpfcheninfection belegte. Zwar hatten schon Naegeli[1] und Buchner[2] nachgewiesen, dass von nassen Oberflächen nur dann Keime abgelöst werden, wenn Wellenbildung und Verspritzen zur Entstehung feinster Tröpfchen führt. Dasselbe wurde von Wernich[3] bestätigt. Später hatten Buchner und Enderlen[4] auch die Möglichkeit der Zerlegung einer bakterienhaltigen Flüssigkeit in sehr feine Tröpfchen, in einen keimreichen Nebel, vermittelst eines Versprühers beobachtet, ohne hieran aber genauere Forschungen anzuknüpfen oder praktische Schlüsse

---

[1] C. v. Naegeli, *Die niederen Pilze.* München 1877. S. 107. — *Sitzungsber. der Akademie der Wissenschaften.* München 7. Juni 1879. — *Untersuchungen über niedere Pilze.* München 1882. S. 124.

[2] H. Buchner, *Münchener ärztl. Intelligenzblatt.* 1879. Nr. 29. S. 317. — Ueber die Bedingungen des Uebergangs von Pilzen in die Luft und über die Einathmung derselben. *Ebenda.* 1880. Nr. 50, 51, 52.

[3] Wernich, Virchow's *Archiv.* 1880. Bd. LXXIX.

[4] H. Buchner und E. Enderlen, *Archiv für Hygiene.* Bd. VIII. S. 190.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daraus zu ziehen. Man folgerte aus diesen Versuchen allein, dass die Voraussetzungen für einen Uebertritt von Keimen in feuchtem Zustande in die Luft nur selten gegeben seien und dass dem ganzen Vorgang daher eine mehr als theoretische Rolle nicht zukomme.

Flügge[1] stellte nun durch eine Reihe höchst sorgfältiger Versuche genauer die Bedingungen fest, unter denen eine Ablösung keimhaltiger Tröpfchen von Flüssigkeiten sich vollzieht, und bestimmte namentlich die Stärke der Luftströme, die zur Fortbewegung jener kleinsten Bläschen erforderlich ist. Dadurch wurde zugleich die grosse praktische Bedeutung dieser Tröpfchenverspritzung dargethan. Es handelte sich nach Flügge's Beobachtungen hier nicht nur um eine theoretisch construirte Möglichkeit, sondern um ein sowohl im Freien, wie in unseren geschlossenen Wohnräumen unerwartet häufig vorkommendes Ereigniss. Nicht nur beim künstlichen Versprühen, sondern auch bei den natürlichen Arten des Verspritzens, so z. B. beim Auftreffen eines Flüssigkeitsstrahles auf feste oder flüssige Flächen, beim Hantiren mit nassen Gegenständen, kurz bei den verschiedensten Gelegenheiten bilden sich neben gröberen auch feine und feinste Tröpfchen, die in die Luft übergehen und von den gewöhnlichen, in unseren Wohnräumen vorkommenden Luftströmen auf mehrere Meter Entfernung verschleppt werden können.

Von grösstem praktischen Werth war nun aber die weitere Beobachtung Flügge's, dass auch beim Niesen, beim Husten und lauten Sprechen feine, leicht transportable Tröpfchen aus der Mundflüssigkeit erzeugt und in die Luft übergeführt werden. Laschtschenko,[2] der auf Flügge's Veranlassung dementsprechende Versuche anstellte, entschied diese wichtige Frage dadurch, dass er eine Versuchsperson eine Aufschwemmung des Bacillus prodigiosus in den Mund nehmen und dann sprechen oder husten liess, während im Zimmer in verschiedener Entfernung und Höhe Agarplatten aufgestellt waren. Es gelang ihm auf diese Weise beim Husten und Sprechen noch in 6 m, beim Niesen sogar in 9 m Entfernung und aufwärts bis zur Zimmerdecke die Prodigiosuskeime wiederzufinden.

An der Möglichkeit eines Ueberganges von Bakterien in die Luft beim Sprechen, Husten und Niesen ist demnach garnicht zu zweifeln. Dagegen ist die Zahl der Versuche noch zu gering, die Versuchsanordnung noch nicht mannigfaltig genug, um uns eine einigermassen klare Vorstellung von der Häufigkeit dieser jedenfalls wichtigsten Art der Tröpf-

---

[1] C. Flügge, Ueber Luftinfection. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXV. S. 179.

[2] Laschtschenko, Ueber Luftinfection durch beim Husten, Niesen u. Sprechen verspritzte Tröpfchen. *Ebenda.* Bd. XXX.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

chenverspritzung geben zu können. Auch über die Grenze der Verbreitung der keimhaltigen Tröpfchen, namentlich aber über die Dauer ihres Schwebens in der Luft sind wir noch nicht genügend unterrichtet. Die Bestimmung gerade dieses Punktes war naturgemäss von ganz besonderer Wichtigkeit. Die darauf gerichteten Versuche führten nun zu dem bedeutsamen Ergebniss, dass stets ein Theil der Tröpfchen viele Stunden lang durch die geringfügigsten Luftströme in der Luft schwebend gehalten wurde. Doch scheint in diesen Experimenten die Verspritzung nur mit Hülfe eines Versprühers vorgenommen zu sein, und es kann nicht als sicher angesehen werden, dass auch bei den natürlichen Arten des Verspritzens, insbesondere beim Husten und Sprechen so lange in der Schwebe bleibende Tröpfchen erzeugt werden.

Die nach den grundlegenden Versuchen von Flügge zur weiteren Aufhellung der einschlägigen Verhältnisse angestellten Prüfungen haben diese Fragen gleichfalls unbeantwortet gelassen und sich nahezu ausschliesslich mit der Aufgabe beschäftigt, die Bedeutung der neuen Lehre für die Verbreitung einzelner ansteckender Krankheiten, so besonders der Lungenschwindsucht, zu erforschen. So ist durch Arbeiten aus dem Flügge'schen Institut[1] selbst und von verschiedenen anderen Verfassern die Rolle der Tröpfcheninfection bei der Uebertragung der Phthise unter natürlichen Bedingungen über jeden Zweifel erhoben und mit Sicherheit festgestellt worden, dass es Phthisiker giebt, die beim Husten tuberkelbacillenhaltige Tröpfchen bis auf 1 und $1^1/_2$ m Entfernung verschleudern. Immerhin ist eine vollständige Klärung auch dieses Gebietes durch die bisherigen Untersuchungen noch nicht erfolgt. Denn so werthvoll und eindeutig diese positiven Ergebnisse sind, ebenso zweifelhaft sind wegen der grossen Mängel der Methodik die negativen. Die Thatsache, dass es auf eine grössere Entfernung oder nach einer längeren Zeit bisher noch nicht gelungen ist, Tuberkelbacillen in der Luft nachzuweisen, lässt keineswegs schon irgend welche bündigen Folgerungen zu. Auch darüber, ob eine Verspritzung auf eine bestimmte Entfernung hier als ein häufiges oder seltenes Ereigniss anzusehen sei, könnten wir erst durch eine sehr grosse Reihe derartiger mühevoller und zeitraubender Untersuchungen ein einigermassen sicheres Urtheil gewinnen.

Hier ist eben das Experiment mit seinen künstlich und absichtlich übertriebenen Bedingungen und mit seinen starken Ausschlägen nicht

---

[1] C. Flügge, Ueber die nächsten Aufgaben zur Erforschung der Verbreitungsweise der Phthise. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 42. S. 665 und Nr. 47. S. 758. — Die Verbreitung der Phthise durch staubförmiges Sputum u. beim Husten verspritzte Tröpfchen. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXX.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu entbehren und berufen, uns über eine Anzahl der wichtigsten Fragen einen weit zuverlässigeren Aufschluss zu gewähren. Die Bedeutung der Tröpfcheninfection für die Uebertragung der einzelnen Krankheiten werden wir erst dann mit Sicherheit abschätzen können, wenn wir erstens den ganzen Vorgang der Ausstreuung und Verbreitung der Bläschen mit Hülfe verschiedenartiger, leicht kenntlicher Bakterien genau erforscht und wenn wir zweitens die Häufigkeit und die Menge festgestellt haben, in der sich die pathogenen Mikroorganismen in der Mundhöhle und den oberen Theilen der Athmungswege vorfinden. Eine Vereinigung dieser beiden Reihen durch unmittelbare Prüfung und Beobachtung der von erkrankten Menschen unter natürlichen Verhältnissen verspritzten Keime wird nur in Anlehnung an jene Experimente zu empfehlen sein, bei denen die Versuchsfehler naturgemäss sehr viel leichter ausgeschaltet werden können und die uns daher erst eine sichere Grundlage für weitere Forschungen schaffen müssen.

Bisher ist die Zahl solcher, wie wir eben gesehen haben, ganz unentbehrlicher Experimente aber eine recht beschränkte geblieben. Die von Flügge und seinen Schülern ausgeführten Versuche mit dem Prodigiosus haben zwar eine grosse und wohlverdiente Berühmtheit erlangt, aber nur eine sehr geringe Erweiterung und Vervollständigung erfahren. Nur zwei Arbeiten sind hier zu erwähnen. Die eine stammt aus der Breslauer chirurgischen Klinik und rührt von Hübener[1] her, der die Frage nach der für den Chirurgen wichtigen Seite hin angreift und sich nicht sowohl mit der eigentlichen Luftinfection als vielmehr nur mit der auf directem Wege erfolgenden Besprühung des Operationsfeldes mit keimhaltigem Mundsecret beschäftigt. Der Einzige, der sich der Mühe unterzogen hat, die Prodigiosusversuche nachzuprüfen, ist v. Weismayr[2] gewesen. Seine Ergebnisse weichen in verschiedenen Punkten erheblich von denen Laschtschenko's ab. Nach v. Weismayr werden die Keime beim lauten Sprechen und Schreien nur bis zu 1 m, durch kräftige Hustenstösse bis zu 4 m Entfernung fortgeschleudert. In ruhiger Zimmerluft fanden sich die Tröpfchen nur in der Richtung des Exspirationsstromes, niemals in seitlicher Richtung oder hinter dem Hustenden, während eine allgemeinere Vertheilung erst bei stärkerer Luftbewegung statt hatte. Auch über die Dauer des Schwebens wurden einige Versuche angestellt, die zwar, wie der Verf. selbst betont, wegen der geringen Zahl

---

[1] Hübener, Ueber die Möglichkeit der Wundinfection vom Munde aus und ihre Verhütung durch Operationsmasken. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVIII.

[2] v. Weismayr, Zur Frage der Verbreitung der Tuberculose. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1898. Nr. 46. S. 1039.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Ausdehnung nicht als einwandsfrei gelten können, deren Ergebnisse aber doch bemerkenswerthe Unterschiede gegenüber den von Flügge durch künstliche Versprühung gewonnenen Resultaten erkennen lassen.

Da somit der Vorgang der Tröpfcheninfection in vielen Punkten ohne Zweifel noch weiterer Aufklärung und Prüfung bedarf, so bin ich gern einer Anregung meines hochverehrten Lehrers, des Hrn. Prof. C. Fraenkel, gefolgt, die von Flügge und von Laschtschenko berichteten Versuche zu wiederholen und nach der einen oder der anderen Richtung zu ergänzen.

Eine Reihe wichtiger Fragen war zu beantworten. Es galt zunächst Klarheit über die Bedingungen und den Ort der Entstehung und der Ablösung der Tröpfchen zu gewinnen; dann waren die verschiedenen Arten des Sprechens und Hustens auf ihre Ergiebigkeit an Tröpfchen zu prüfen und insbesondere auch durch Versuche an einer grösseren Anzahl von Personen etwa vorhandene individuelle Abweichungen aufzudecken. Ferner musste der Weg, den die Tröpfchen nach den einzelnen Richtungen des Raumes einschlagen, genauer verfolgt und der Umfang wie die Grenze der Verbreitung festgestellt werden. Die wichtigste Aufgabe aber bestand darin, die Dauer des Schwebens der Keime in der Luft zu bestimmen. Schliesslich galt es noch zu ermitteln, ob die für den Bacillus prodigiosus gefundenen Werthe auch für andere und grössere Mikroorganismen in der gleichen Weise zuträfen.

Da es uns wesentlich auf die Bedeutung der Tröpfcheninfection als Luftinfection ankam, so mussten vor allem die feineren, weiter fliegenden Bläschen berücksichtigt und somit alle die angeführten Verhältnisse in möglichst grossen Versuchszimmern geprüft werden. Diesen Versuchen über die eigentliche Luftinfection habe ich aber dann noch einige Experimente angeschlossen, in denen ich durch unmittelbares Besprechen von Platten die Ergiebigkeit der einzelnen Buchstaben und den Einfluss der Schnelligkeit des Sprechens zu bestimmen bemüht war.

Indem ich nun zur Beschreibung der Versuchsanordnung übergehe, sei es mir zuvörderst gestattet, darauf aufmerksam zu machen, dass die Bedingungen meines Experimentes von den natürlichen nur unwesentliche Abweichungen aufweisen. Die Versprühung geschah vom Munde ohne irgend welche besonderen Hülfsmittel. Den Versuchsraum stellten gewöhnliche Zimmer dar. Die Luftströme wurden weder verstärkt, noch abgeschwächt, sondern durch die eben alltäglich in unseren Wohn- und Schlafzimmern vorkommenden gebildet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Immerhin waren gewisse im Wesen und in der Absicht des Versuches begründete Unterschiede vorhanden. Zunächst kommt hier die Zahl der Bakterien in Betracht. Im „Ernstfall" wird die Menge der in der Mundhöhle sich findenden Infectionserreger gewiss meist geringer sein. Allerdings müssen wir gestehen, dass wir von der gelegentlich im Munde vorhandenen Bakterienmenge uns zur Zeit keine auch nur annähernde Vorstellung machen können. Dann aber wolle man bedenken, dass es uns bei allen diesen Experimenten nicht auf die absolute Zahl der verspritzten Keime ankommt. Wir wünschen vielmehr nur die Bedingungen der Verspritzung festzustellen und den Weg und das Schicksal der Keime zu verfolgen. Die Uebertreibung im Experiment in Bezug auf die Zahl dürfen wir also als eine erlaubte Abweichung bezeichnen; sie ist geradezu geboten, um eben kräftigere Ausschläge, d. h. eindeutige Ergebnisse zu erzielen. Mit Hülfe der erhöhten Zahl wird nur die Sicherheit des Versuches erhöht.

Den gleichen Zweck verfolgen wir mit der Wahl der Art des benutzten Mikroorganismus. Wir verwenden ein leicht kenntliches Bacterium, das auf unseren Nährböden möglichst charakteristische und auffällige Colonieen bildet. Ob die für eine solche Species gefundenen Werthe dann freilich ohne Weiteres auch auf andere übertragbar wären, musste, wie schon erwähnt, zunächst zweifelhaft bleiben; und ich habe mich eben deshalb veranlasst gesehen, die Versuche nicht auf den sonst ausschliesslich verwandten und sowohl wegen seiner Farbstoffbildung wie wegen seiner Unschädlichkeit gewiss besonders geeigneten Bacillus prodigiosus zu beschränken, sondern auch auf einen Mikroorganismus auszudehnen, der von jenem durch die wichtigste hier in Betracht kommende Eigenschaft, nämlich durch die Grösse und Schwere unterschieden war, den Bac. mycoides (Wurzelbacillus). In der überwiegenden Mehrzahl der Versuche wurde freilich auch von mir der Bac. prodigiosus bevorzugt, da ich es zunächst für die bedeutsamste Aufgabe hielt, wenigstens bei einem Bacterium volle Klarheit über den Vorgang der Tröpfchenverbreitung zu gewinnen.

Die Prodigiosus-Aufschwemmung wurde folgendermassen hergestellt. Im ersten Versuche wurden 4, im zweiten 8, in allen späteren 10 bis 12 grosse Platinösen einer frischen, 18- bis 24stündigen, mit reichlicher Farbstoffbildung ausgestatteten Agarcultur (zusammen im letzten Falle etwa 3 ganze Agarculturen) mit wenig Leitungswasser in einem kleinen Mörser möglichst fein verrieben, allmählich mehr Wasser zugesetzt, und die Mischung schliesslich in einem Wasserglas so weit verdünnt, bis dies etwa zu einem Drittel gefüllt war. Es entstand stets eine ganz trübe, im Wasserglas undurchsichtige, röthliche Aufschwemmung. Diese Lösung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nahm der Experimentator in 2 Portionen in den Mund,[1] gurgelte kräftig damit und entledigte sich dann der übrig bleibenden Flüssigkeitsmenge durch Ausspucken.

Darnach betrat er das Versuchszimmer und begab sich, jede unnöthige Luftbewegung streng vermeidend, an seinen Platz, um von hier aus in einer bestimmten Richtung zu sprechen, bezw. zu husten oder zu niesen. Der Platz war in allen Versuchen derselbe: im Hörsaal stand der Experimentator vor der Mitte des Vorlesungstisches (vgl. Zeichnung!), im Bibliothekzimmer sass er auf einem Schemel in $0 \cdot 5^{m}$ bezw. $1 \cdot 0^{m}$ Entfernung vor dem Tische. In den Versuchszimmern wurde für möglichst vollständige Ruhe der Luft Sorge getragen, indem nicht nur Fenster, Thüren und Ventilationsklappen verschlossen gehalten, sondern im Hörsaal auch die Verdunkelungsvorrichtung heruntergelassen wurde, um jeden Zug durch die Fenster auszuschliessen. In einer Minderzahl von Versuchen wurde dagegen auf verschiedene Weise absichtlich eine stärkere Luftbewegung erzeugt, um den Einfluss dieser Luftströmungen zu prüfen.

Vor Beginn des Versuches wurden in dem betreffenden Zimmer Agarplatten (Petri'sche Schälchen) offen aufgestellt. Da es mir vor Allem von Wichtigkeit war, die indirecte, durch Vermittelung der Luft stattfindende Uebertragung zu verfolgen, während ich auf die directe Bespritzung weniger Werth legte, so erhielten die nächsten Platten meistens schon in 1^{m}, seltener $^{1}/_{2}{}^{m}$ Entfernung von der Versuchsperson ihren Platz. Im Uebrigen wurden die Platten in allen Richtungen und bis in die äussersten Winkel, insbesondere auch hinter und seitlich von der Versuchsperson vertheilt. Um die Aufwärtsbewegung der Keime festzustellen, wurden stets auch mehrere Platten in höheren Regionen untergebracht. Im Hörsaal boten mir dazu die Cylinder der Gaslampen einen willkommenen Stützpunkt, während im Bibliothekzimmer die Platten ausser auf den Lampen auch auf den Schränken Platz fanden. In einem Theil der Versuche war die Aufstellung genau wie dies in der Zeichnung angegeben; Abweichungen werden bei den einzelnen Versuchen erwähnt und sind mit Hülfe der Zeichnung leicht zu erkennen.

Beim Oeffnen und Schliessen der Platten wurde natürlich mit grosser Vorsicht verfahren, um eine Verunreinigung durch Stäubchen oder Tröpfchen auszuschliessen. Da in den meisten Versuchen ausser der Zahl und der Verbreitung der Keime gleichzeitig die Dauer des Schwebens be-

[1] Irgend eine schädliche Wirkung konnte ich bei keiner der Versuchspersonen beobachten. Auch der von manchen Autoren getadelte fatale Geschmack nach Heringslake machte sich an unseren Culturen erfreulicher Weise nicht bemerkbar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

obachtet werden sollte, so wurden meistens mehrere Plattenserien zu verschiedenen Zeiten geöffnet. Stets wurde jedoch ein erheblicher Theil der Platten vor Beginn des Versuches geöffnet, um einen Ueberblick über die Zahl der verstreuten Keime zu haben, während die übrigen, eine kürzere oder längere Frist nach beendigtem Sprechen bezw. Husten geöffneten Platten den Gehalt der Luft an länger schwebenden Keimen anzeigten. Alle Platten blieben in der Regel 4 bis 8 Stunden offen an der Luft stehen und wurden dann stets gleichzeitig geschlossen. Mit einer kürzeren Expositionszeit begnügten wir uns nur in einigen späteren Versuchen, als wir bereits wussten, dass die Luft sich viel rascher der keimhaltigen Tröpfchen entledigt, als dies zuerst angenommen worden war. Während der ganzen Expositionsdauer blieb das Versuchszimmer verschlossen, und die Ruhe der Luft wurde nur durch die Bewegungen gestört, die mit dem Oeffnen und Schliessen der Platten und dem hierzu erforderlichen Betreten des Raumes nothwendig verbunden waren.

Die Aufbewahrung der Platten erfolgte bei 25°, die Untersuchung in der Regel nach 3 × 24 Stunden. Die Zählung der Colonieen (unter Umständen mit dem Zählapparat) stiess niemals auf Schwierigkeiten. Die Erkennung an dem auffälligen Farbton und der eigenthümlich glänzenden, feuchten Oberfläche war meistens leicht; nur zuweilen machte die Unterscheidung von einer rosafarbenen Hefe, die sich in unseren Zimmern fand, anfangs einige Mühe. Dann genügte aber fast stets die mikroskopische Betrachtung der Colonie bei schwacher Vergrösserung und die Anwesenheit oder das Fehlen der in den Prodigiosuscolonieen immer vorhandenen radiären Streifung. Um keine Colonie zu übersehen, wurde regelmässig am 4. Tage nochmals eine genaue Durchsicht der Platten vorgenommen, die sich aber durchweg als überflüssig erwies.

Eine wichtige Frage galt es dann aber schliesslich noch zu beantworten, ob die aufgefundenen Colonieen des Prodigiosus nämlich auch in der That aus verspritzten Tröpfchen und nicht etwa von Keimen herrührten, die in Staubform in der Zimmerluft vertheilt waren. Die Entscheidung erschien um so dringlicher, als ich mich genöthigt sah, meine zahlreichen Versuche auf relativ wenige Zimmer zu beschränken, und die Vermuthung daher gewiss nahe lag, dass von früheren Versuchen stammende, aus dem Zimmerstaub losgelöste Mikroorganismen die Ergebnisse beeinflusst und getrübt hätten. Gegen diese Fehlerquelle habe ich mich auf mehrfache Weise gesichert. Erstens wurden in den meisten Versuchen etwa 24 Stunden vor Beginn des eigentlichen Experimentes in dem betreffenden Zimmer Controlplatten ausgestellt. Auf diesen ist niemals eine Prodigiosuscolonie gewachsen. Zweitens diente demselben Zweck gewissermaassen unfreiwillig auch die Versuchsreihe, in der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Dauer des Schwebens der keimbeladenen Tröpfchen geprüft und mit unbedingter Klarheit gezeigt wurde, dass die Anwesenheit der Keime in der Luft nur während einer eng begrenzten, unmittelbar auf den Versuch folgenden Zeit zu constatiren war, während sich staubförmige Elemente doch wohl bisweilen auch länger in der Schwebe gehalten hätten. Drittens wurden die Wurzelbacillenversuche zur gegenseitigen Controle abwechselnd mit den Prodigiosusversuchen in Zwischenräumen von 4 bis 6 Tagen angestellt. Auch hier zeigte sich auf den ausserordentlich zahlreichen Platten in den Mycoidesversuchen niemals eine Prodigiosuscolonie, die aus dem theilweise erst vor wenigen Tagen, theilweise früher verspritzten und in den Zimmerstaub niedergefallenen Material hätte herstammen können. Viertens und endlich war ich mehrmals zu verschiedenen Zeiten nach der Versprühung bemüht, den in grossen Mengen in Tröpfchenform auf die Gegenstände des Zimmers niedergefallenen Prodigiosus in Staubform wieder zu gewinnen. Es wurde zu dem Zwecke nicht nur eine grössere Zahl Platten an den am reichlichsten inficirten Stellen des Zimmers viele Stunden und Tage lang der Luft exponirt, sondern einige Male auch durch mechanisches Staubaufwirbeln mit dem Zimmerstaub inficirt, ohne dass es jedoch auch nur ein einziges Mal gelungen wäre, Prodigiosus nachzuweisen. Die Ursache für diese eigenthümliche Erscheinung, für das Verschwinden der charakteristischen Keime auch aus dem flugfähigen Staube, möge zunächst unerörtert bleiben. Für mich kommt es an dieser Stelle nur darauf an, die auf die Tröpfcheninfection beschränkten Versuche gegen den Einwand einer Störung durch die Stäubcheninfection zu schützen.

Ueber die erhaltenen Ergebnisse gewähren nun die folgenden Berichte Aufschluss, die zugleich erkennen lassen, dass in den Versuchen der in dem nachstehenden Schema angeführte Plan beobachtet wurde.

I. Versuche mit Bac. prodigiosus.

A. Sprechversuche.
   1. Prüfung der verschiedenen Arten des Sprechens bei einer und derselben Versuchsperson:
      a) im Hörsaal,
      b) im Bibliothekzimmer.
   2. Prüfung der Sprechweisen verschiedener Versuchspersonen (im Bibliothekzimmer).

B. Hustenversuche:
      a) im Hörsaal (verschiedene Versuchspersonen).
      b) im Bibliothekzimmer.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

C. Niesversuche:

a) im Hörsaal,
b) im Curssaal.

II. Versuche mit Bac. mycoides.

1. Sprechversuch.
2. Sprech- und Hustenversuch.
3. Sprech- und Hustenversuch.

III. Directes Besprechen von Platten.

1. Prüfung einzelner Buchstaben:
   a) auf chemischem Wege,
   b) mit Bac. prodigiosus,
   c) mit Bac. mycoides.
2. Prüfung des Einflusses der Schnelligkeit des Sprechens.

I. Versuche mit Bacillus prodigiosus.

A. Sprechversuche.

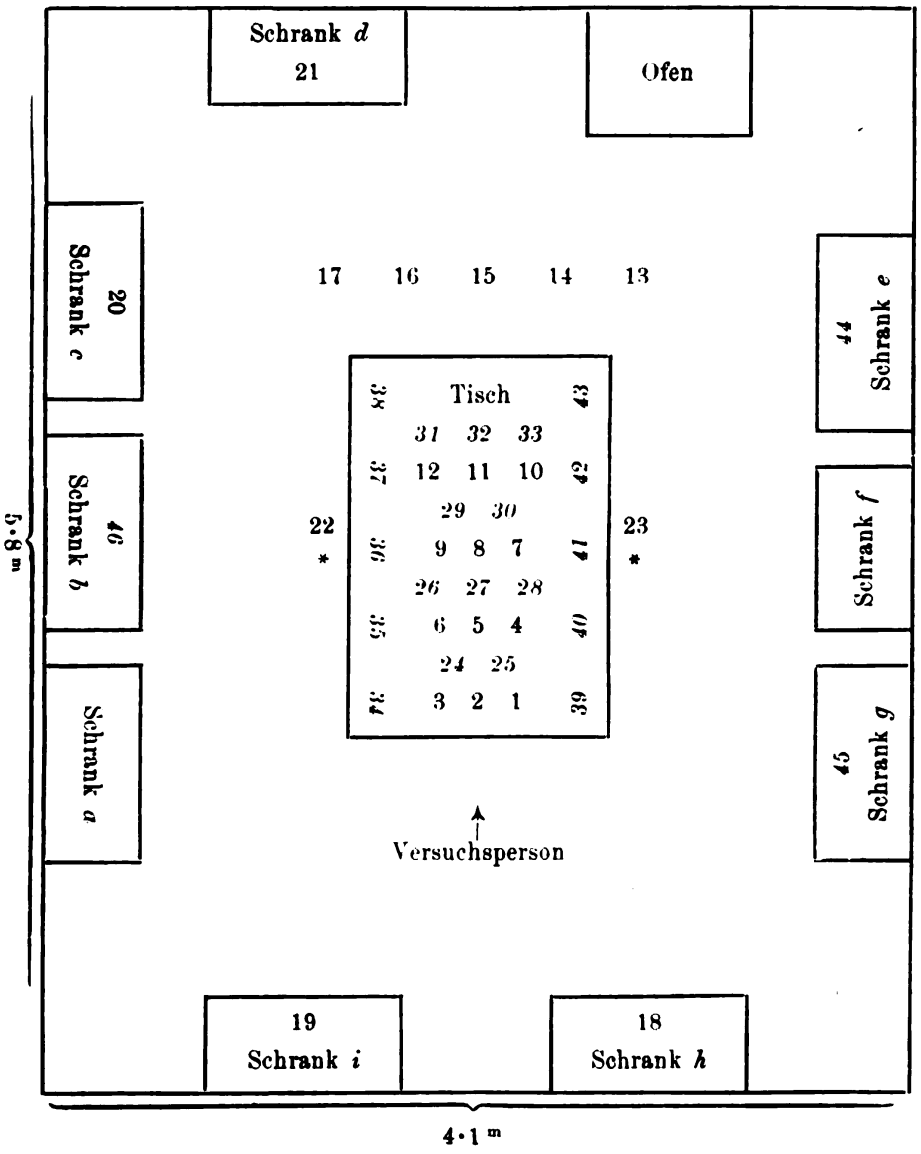
Um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen, war es geboten, einige unveränderliche Grössen in die Versuchsbedingungen einzuführen. In der überwiegenden Mehrzahl der Versuche waren deshalb die gesprochenen Worte dieselben, indem nämlich regelmässig zunächst die ersten 11 Verse der Odyssee und dann Zueignung, Vorspiel und die erste Hälfte des Prologes von Goethe's Faust (10 Seiten in der Recklam-Ausgabe) declamirt wurden. Da die Versuchsdauer meistens $^1/_4$ Stunde betrug, so war auch die Schnelligkeit des Sprechens ziemlich die nämliche. Doch wurde hierauf weniger Gewicht gelegt, da, wie wir alsbald feststellten und unten noch genauer sehen werden, die Schnelligkeit ohne deutlichen Einfluss auf die Zahl und Art der verspritzten Tröpfchen ist. Trotzdem wird bei einzelnen Versuchen, wo nähere Angaben über den Text fehlen, die Schnelligkeit des Sprechens erwähnt werden, aber nur zu dem Zwecke, um in Verbindung mit der Dauer des Sprechens einen Anhaltspunkt für die mehr oder weniger grosse Zahl der gesprochenen Worte zu geben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Plattenaufstellung.

Die Zahlen geben die Nummern der Platten an; bei einigen ist in Klammern die Entfernung vom Munde in Metern bemerkt. Im Hörsaal stehen die meisten Platten auf den 6 Tischen, im Bibliothekzimmer auf dem Tisch in der Mitte des Zimmers. Die Höhe der durch Sterne bezeichneten Lampen beträgt im Hörsaal 3·10 bis 3·45 m, im Bibliothekzimmer 2·0 m. Die Schrankhöhe beträgt 2·30 m.

1. im Bibliothekzimmer.

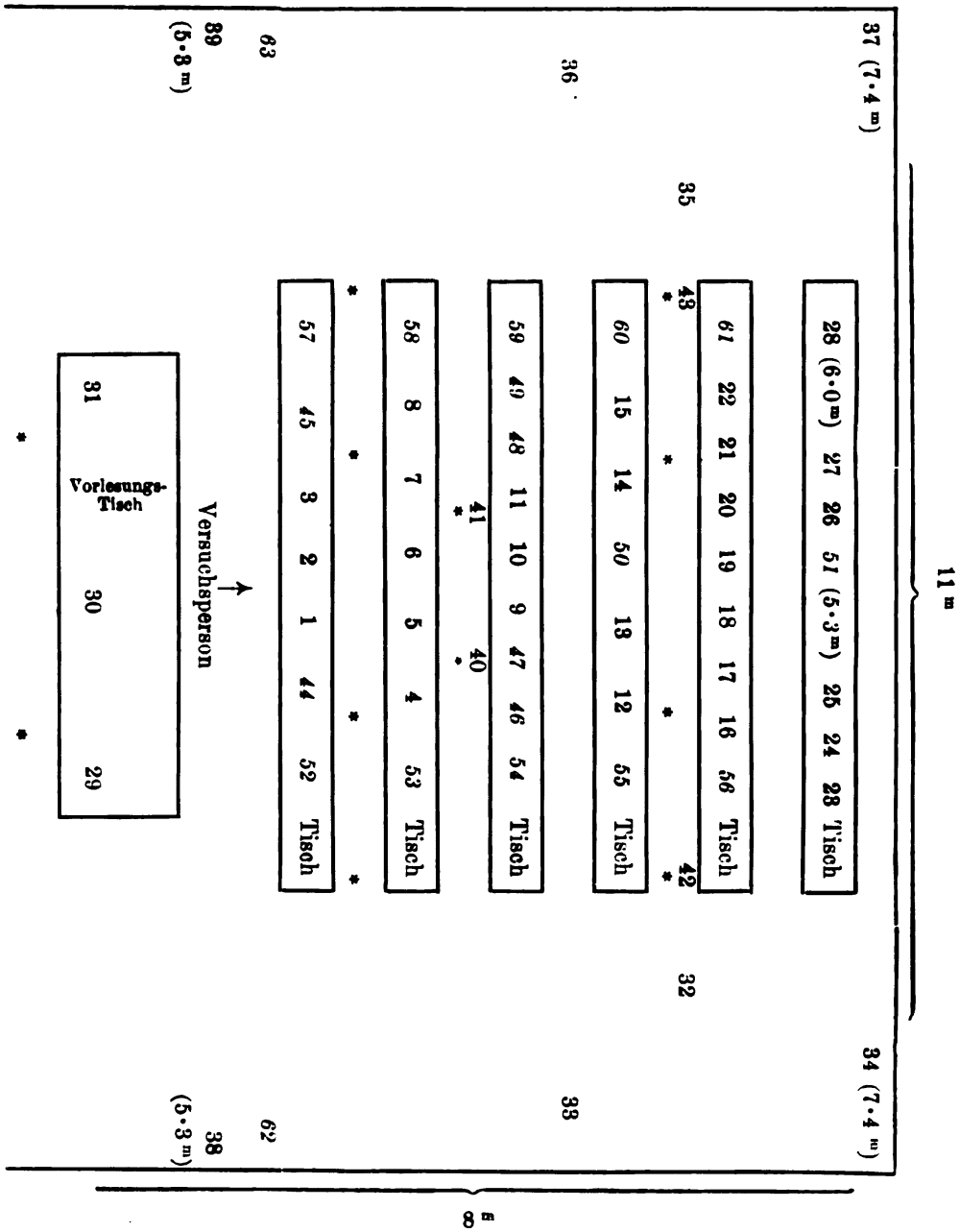


Maassstab: 1 : 50.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. im Hörsaal.

Maassstab 1 : 80.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Prüfung der verschiedenen Arten des Sprechens bei einer und derselben Versuchsperson.

a) im Hörsaal (Grösse: 440 cbm).

1. Versuch. (Lautes Sprechen.)

Plattenaufstellung nicht wie in der Zeichnung. $^1/_2$ Stunde lang mässig rasch, aber laut aus einer Dissertation vorgelesen. Prodigiosus-Aufschwemmung (s. oben) sehr dünn.

Von 33 vor dem Versuche geöffneten Platten zeigen 12 je eine Prodigiosuscolonie. Von den inficirten Platten standen 6 auf den Tischen in 2.2 bis 6·0 m Entfernung, und zwar mehr in der Richtung nach rechts hinüber; 3 standen im rechten Seitengange in 4·8, 5·5 und 7.4 m (!) Entfernung vom Munde. Schien somit eine stärkere Luftströmung nach rechts hin geherrscht zu haben, so wurde doch auch an der entgegengesetzten Seite des Zimmers ganz links seitlich in 5·2 m Entfernung vom Munde ein Prodigiosuskeim nachgewiesen. Ausserdem auf 2 Lampen Prodigiosus in 3·15 m Höhe und 2·5 m Entfernung vom Munde.

Der Luftzug, der sich in diesem und dem folgenden Versuche trotz sorgfältigen Verschlusses der Fenster bemerkbar machte, wurde in allen späteren Versuchen durch Herablassen der Verdunkelungsvorrichtung ausgeschaltet.

2. Versuch. (Mässig lautes Sprechen.)

Plattenaufstellung nicht wie in der Zeichnung. $^1/_2$ Stunde lang ziemlich langsam und mässig laut aus einer Dissertation vorgelesen.

Von 38 vor dem Versuche geöffneten Platten zeigen 12 1 bis 5 Prodigiosuscolonieen. Von den inficirten Platten standen 3 in 1 m Entfernung mit zusammen 8 Colonieen, 2 auf dem Vorlesungstisch hinter der Versuchsperson mit zusammen 6 Colonieen, 2 auf 2 Lampen mit zusammen 5 Colonieen und 5 auf den Tischen in 2·0 bis 6·0 m Entfernung mit zusammen 7 Colonieen.

19 nach $2^3/_4$ Stunden geöffnete Platten sind frei von Prodigiosus.

Aus den beiden ersten Versuchen ging nun zwar hervor, dass auch bis in die äussersten Ecken des sehr grossen Raumes eine Uebertragung der beim Sprechen verspritzten Tröpfchen statt hatte, andererseits aber bedurfte man offenbar einer ziemlich grossen Plattenzahl, um eine hinreichende Menge der Keime wiederzufinden und so ein Urtheil über ihre Verbreitung und die Dauer ihres Schwebens zu gewinnen. Um vor Fehlschlüssen und Irrthümern besser geschützt zu sein, zog ich es daher vor, die Sprechversuche zunächst in einem kleineren Zimmer des hygienischen Institutes, dem Bibliothekzimmer, fortzusetzen. Später habe ich noch einmal im Hörsaal einen Sprechversuch veranstaltet, den ich hier gleich anreihen möchte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Versuch. (Lautes Sprechen.)

Platten 1 bis 31 wie in Zeichnung. Platten 32 bis 62 neben bezw. hinter den Platten 1 bis 31 aufgestellt. Der einzige Versuch im Hörsaal, bei dem die Versuchsperson nicht vor dem Experimentirtisch, sondern an der gegenüberliegenden Wand hinter der Mitte der letzten Tischbank stand. $^1/_4$ Stunde lang laut in etwas nachlässiger Aussprache Odyssee und Faust declamirt.

I. Platten 1 bis 31, vor dem Versuche geöffnet: 1) 1, 2) 2, 3) 1, 6) 3, 7) 2, 8) 1, 10) 1, 12) 1, 13) 1, 14) 2, 15) 1, 16) 2, 19) 1, 20) 2, 21) 1, 22) 1, 23) 2, 24) 3, 26) 2, 28) 3, 30) 1 (in 6 ^{m} Entfernung!).

II. Platten 32 bis 62, genau 10 Minuten nach beendetem Sprechen geöffnet: 33) 1, 36) 1, 42) 1, 47) 1, 48) 2, 49) 1, 52) 2, 53) 1, 55) 1, 58) 1, 60) 1.

Von den vor dem Versuch geöffneten 31 Platten zeigen also 21 Prodigiosus, und wenn die Zahl der Colonieen auch nicht gross, so ist doch wieder Verschleppung auf die entferntesten Platten zu constatiren. 31 nach 10 Minuten geöffnete Platten zeigen 13 Colonieen, auch hier weiteste Verbreitung.

b) im Bibliothekzimmer (Grösse: 95 ^{cbm}).

4. Versuch. (Mässig lautes Sprechen.)

Plattenaufstellung siehe Zeichnung. 25 Minuten lang langsam und so laut, wie bei gewöhnlicher Unterhaltung üblich, 10 Seiten Faust declamirt.

I. Platten 1 bis 23, vor dem Versuche geöffnet und 6 Stunden exponirt: 1) 4, 2) 3, 5) 1, 15) 2, 19) 2, 22) 1.

II. Platten 24 bis 33, nach 2 Stunden geöffnet, sind frei.

5. Versuch. (Leises Sprechen.)

Aufstellung siehe Zeichnung. 25 Minuten lang leise aber deutlich 12 Seiten Faust declamirt.

I. Platten 1 bis 23, vor dem Versuche geöffnet: 1) 1, 2) 25, 3) 2, 7) 1, 19) 1, 21) 2, 22) 1.

II. Platten 24 bis 33, nach genau 65 Minuten geöffnet, sind frei.

III. Platten 34 bis 43, nach $2^1/_2$ Stunden geöffnet, sind frei. Alle Platten 8 Stunden lang exponirt.

In diesen beiden Versuchen ist zwar die Zahl der gefundenen Keime nur gering, aber die allgemeine Vertheilung im Zimmer doch deutlich zu ersehen. Unter anderem fanden sich Keime auf dem am weitesten entfernten Schrank und in beiden Versuchen auch auf einem Schranke hinter der Versuchsperson.

6. Versuch. (Sehr lautes Sprechen.)

Aufstellung siehe Zeichnung. 25 Minuten langsam und sehr laut 12 Seiten Faust declamirt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Platten 1 bis 23 und 44 bis 46, vor dem Versuche geöffnet und bis $6\frac{1}{2}$ Stunden nach beendigtem Sprechen exponirt: 1) 18, 2) 223!, 3) 17, 4) 4, 5) 2, 6) 4, 7) 2, 8) 5, 9) 3, 10) 2, 11) 4, 12) 4, 13) 1, 14) 1, 15) 3, 16) 1, 17) 4, 18) 4, 19) 9, 20) 5, 21) 2, 22) 5, 23) 7, 44) 3, 45) 5, 46) 9.

II. Platten 24 bis 43, nach genau $1\frac{1}{2}$ Stunden geöffnet und 5 Stunden exponirt, sind frei von Prodigiosus.

Bei sehr lautem Sprechen demnach offenbar eine sehr viel reichlichere Verspritzung von Keimen, als bei weniger lautem. Sämmtliche 26 in allen Theilen des Zimmers, u. a. auf 6 Schränken aufgestellten Platten zeigen mehr oder weniger zahlreiche Colonieen. Die nach $1\frac{1}{2}$ Stunden geöffneten 20 Platten sind dagegen frei. Vergl. Versuch 11.

7. Versuch. (Flüsterstimme.)

Aufstellung siehe Zeichnung. 25 Minuten langsam mit Flüsterstimme 12 Seiten Faust gelesen.

I. Platten 1 bis 23, vor dem Versuche geöffnet: 1) 10, 2) 95!, 3) 5, 4) 3, 5) 3, 11) 2, 12) 1, 13) 1, 14) 1, 18) 1, 19) 2, 21) 1, 22) 1, 23) 1.

II. Platten 24 bis 35, nach 65 Minuten geöffnet und $7\frac{1}{2}$ Stunden exponirt, sind frei.

Die auffallend reichliche Verspritzung bei der Flüstersprache wird unten zur Erörterung gelangen.

8. Versuch. (Lautes Sprechen.)

Plattenaufstellung folgende:

Platten 1 bis 15 auf dem Tische in 1 bis 3^{m} Entfernung.
„ 16 bis 17 auf den Lampen.
„ 18 bis 24 auf den Schränken *h*, *i*, *b*, *c*, *d*, *e*, *g*.
„ 25 bis 37 auf dem Tische in $0 \cdot 75$ bis $2 \cdot 75^{m}$ Entfernung.
$\frac{1}{4}$ Stunde mit lauter Stimme Odyssee und Faust declamirt.

I. Platten 1 bis 24, vor dem Versuche geöffnet und $3\frac{1}{4}$ Stunden exponirt: 1) 7, 2) 11, 3) 9, 4) 9, 5) 8, 6) 8, 7) 10, 8) 10, 9) 11, 10) 12, 11) 9, 12) 7, 13) 9, 14) 9, 15) 14, 16) 12, 17) 11, 18) 12, 19) 11, 20) 4, 21) 17, 22) 13, 23) 8, 24) 14.

II. Platten 25 bis 37, genau 20 Minuten nach beendigtem Sprechen geöffnet und 3 Stunden exponirt: 28) 1, 29) 2, 30) 1, 31) 1, 33) 1, 34) 1, 35) 2, 36) 3, 37) 1.

Nach 20 Minuten schwebt also noch eine gewisse Anzahl von Keimen in der Luft, doch ist bereits eine starke Abnahme erfolgt. Denn während die vor dem Versuche aufgestellten 24 Platten sämmtlich besäet sind, und zwar mit durchschnittlich 10 Colonieen, zeigen die nach 20 Minuten geöffneten 13 Platten durchschnittlich nur 1 Prodigiosuscolonie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

9. Versuch. (Uebertrieben scharfes Sprechen.)

Plattenaufstellung verändert:

Platten 1 bis 10 und 13 bis 30 auf dem Tische in 1 bis 3 m Entfernung.
„ 11 bis 12 auf den Lampen.
„ 31 bis 36 auf den Schränken *a* bis *f*.
„ 37 bis 40 auf den Schränken *g* bis *i*.

$^1/_4$ Stunde laut Odyssee nnd Faust declamirt, absichtlich sehr scharf und theilweise übertrieben accentuirt gesprochen.

I. Platten 1 bis 12 und 37 bis 40, vor dem Versuche geöffnet und 6 Stunden exponirt: 1) 22, 2) 22, 3) 19, 4) 11, 5) 17, 6) 15, 7) 11, 8) 15, 9) 11, 10) 5, 11) 21, 12) 15, 37) 8, 38) 24, 39) 30, 40) 17.

II. Platten 13 bis 36, genau $^1/_2$ Stunde nach beendigtem Sprechen geöffnet und 5 $^1/_2$ Stunden exponirt: 13) 2, 14) 2, 15) 1, 16) 2, 17) 2, 18) 1, 19) 2, 20) 2, 22) 2, 24) 1, 25) 2, 30) 2, 31) 2, 32) 2, 34) 1, 35) 3, 36) 2,

Auf den 16 ersten Platten durchschnittlich 16 Keime, auf den 24 nach $^1/_2$ Stunde geöffneten Platten durchschnittlich 1·3 Keime.

10. Versuch. (Sehr scharfes Sprechen.)

Plattenaufstellung wie im vorigen Versuche; nur Platte 40 fehlt, und Platte 12 ist von der Lampe gefallen.

$^1/_4$ Stunde laut und absichtlich sehr scharf gesprochen.

I. Platten 1 bis 11 und 37 bis 39, vor dem Versuche geöffnet: 1) 18, 2) 15, 3) 9, 4) 10, 5) 8, 6) 12, 7) 10, 8) 11, 9) 6, 10) 8, 11) 14, 37) 12, 38) 18, 39) 20.

II. Platten 13 bis 36, nach $^3/_4$ Stunde geöffnet und 6 Stunden exponirt: 15) 1, 17) 1, 20) 1, 24) 2, 26) 1, 29) 1, 31) 1.

Auf den ersten 14 Platten durchschnittlich 12 Colonieen, auf den 24 nach $^3/_4$ Stunde geöffneten Platten durchschnittlich 0·3 Colonieen.

11. Versuch. (Lautes Sprechen. Stärkere Luftbewegung.)

Plattenaufstellung wie im 9. Versuche; ausserdem Platten 41 bis 45 auf den Schränken *a*, *d*, *f*, *h* und *i*. 14 Minuten laut und scharf gesprochen. Sofort nach beendigtem Sprechen durch Umhergehen im Zimmer und durch Oeffnen und Schliessen der Schrankthüren und der Zimmerthür eine stärkere Luftbewegung hervorgerufen. Dies wurde nach 10, nach 20 und 30 Min. wiederholt.

I. Platten 31 bis 40, vor dem Versuche geöffnet: 31) 15, 32) 6, 33) 6, 34) 5, 35) 9, 36) 12, 37) 15, 38) 22, 39) 10, 40) 4.

II. Platten 1 bis 12 und 41 bis 45, nach $^1/_2$ Stunde geöffnet und reichlich 5 Stunden exponirt: 1) 3, 2) 2, 3) 1, 5) 1, 10) 1, 43) 1, 45) 1.

III. Platten 13 bis 30, nach 1 $^1/_2$ Stunden geöffnet und 4 Stunden exponirt: 23) 1, 24) 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf den ersten 10 Platten durchschnittlich 10 Colonieen, auf den nach $^1/_2$ Stunde geöffneten 17 Platten durchschnittlich 0.6 Colonie, auf den nach $1^1/_2$ Stunde geöffneten 18 Platten 0·1 Colonie. Demnach scheinen sich bei stärkerer Luftbewegung einige Keime längere Zeit schwebend zu erhalten, während die Zahl der nach $^1/_2$ Stunde noch schwebenden Keime an sich (vergl. den entsprechenden, in ruhiger Luft ausgeführten Versuch 9) keine Zunahme, eher eine Abnahme erfahren hat.

12. Versuch. (Lautes Sprechen. Stärkere Luftbewegung.)

Plattenaufstellung etwas verändert:

Platten 1 bis 10 auf dem Tische.
„ 11 bis 20 hinter Platten 1 bis 10.
„ 21 bis 37 desgl. auf dem Tische.
„ 38 bis 45 auf den Schränken *a* bis *h*.

10 Minuten laut und absichtlich scharf gesprochen. Nach beendetem Sprechen wiederholt künstlich die Luftbewegung erhöht, wie im 11. Versuche.

I. Platten 1 bis 10, vor dem Versuche geöffnet: 1) 5, 2) 5, 3) 7, 4) 6, 5) 4, 6) 11, 7) 2, 8) 8, 9) 2, 10) 6.

II. Platten 11 bis 20, sofort nach beendetem Sprechen geöffnet: 11) 7, 12) 11, 13) 3, 14) 4, 15) 8, 16) 1, 17) 6, 18) 6, 19) 2, 20) 5.

III. Platten 21 bis 45, nach 65 Minuten geöffnet: 30) 1, 31) 1, 32) 2, 39) 1, 42) 1.

Die gleich nach beendetem Sprechen geöffneten Platten zeigen fast eben so viel Colonieen, wie die vor dem Sprechen geöffneten und also 10 Minuten länger dem Sprühregen ausgesetzten Platten. Die directe „Besprechung“ oder Besprühung spielt also nur eine geringe Rolle. Auf den ersten 10 Platten durchschnittlich 5·6 Colonieen, auf den nach 65 Minuten geöffneten 25 Platten durchschnittlich 0·24 Colonie. Bei stärkerer Luftbewegung wurden demnach nach reichlich 1 Stunde noch relativ viel Keime gefunden. Vergl. z. B. Versuche 7, 17 und 18.

2. Prüfung der Sprechweisen verschiedener Versuchspersonen (im Bibliothekzimmer).

13. Versuch. (Herr O.)

Plattenaufstellung wie im 8. Versuche. 10 Minuten lang mässig laut und sehr langsam (d. h. im Ganzen nur wenig Worte) gesprochen. Sprache sehr wenig scharf. Zimmer und grosser Theil der Platten ziemlich lange von der Sonne beschienen.

I. Platten 1 bis 24, vor dem Versuche geöffnet und 4 Stunden exponirt: 21) 2, 22) 1.

II. Platten 25 bis 36, nach $^1/_2$ Stunde geöffnet, sind frei.

Ein grosser Theil der Platten ist vollständig steril, die übrigen zeigen nur vereinzelte Bakteriencolonieen und Schimmelpilze. Platte 21 stand auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Schranke *d* in 2·25 m Höhe und 4·5 m Entfernung vom Munde; Platte 22 auf dem Schranke *e* in 4·0 m Entfernung.

14. Versuch. (Herr Gr.)

Plattenaufstellung wie im 8. Versuche. 6 Minuten mässig laut (Unterhaltungston) gesprochen. Sprache undeutlich und sehr unscharf. Stark ausgeprägter sächsischer Dialekt mit typischer Consonantenweichheit.

I. Platten 1 bis 24, vor dem Versuche geöffnet und $2^1/_2$ Stunden exponirt.

II. Platten 25 bis 35, nach 1 Stunde geöffnet. Auf keiner Platte Prodigiosus!

Resultat also ganz negativ, wahrscheinlich in Folge der „Trockenheit" der sächsischen Mundart und der geringen Zahl der gesprochenen Worte.

15. Versuch. (Herr Dr. L.)

10 Minuten mässig laut gesprochen; langsame, ruhige Sprechweise. Meist finnische, consonantenarme Sprache.

I. Platten 1 bis 20, vor dem Versuche geöffnet.

II. Platten 21 bis 30, nach $^1/_2$ Stunde geöffnet und $2^3/_4$ Stunden exponirt.

Nur auf Platte 6 eine einzige Colonie, alle übrigen Platten frei von Prodigiosus. Platte 6 stand auf dem Tische in 2 m Entfernung.

Der fast negative Erfolg dieses Sprechversuches ist wohl theils auf die zu geringe Zahl der gesprochenen Worte, theils auf die Armuth der finnischen Sprache an Consonanten zurückzuführen. Ausserdem aber ist zu berücksichtigen, dass diesem Experimente ein Hustenversuch in einem anderen Zimmer vorausgegangen war, und dass der betreffende Herr in Folge der ungewohnten Anstrengungen das Gefühl erheblicher Trockenheit im Munde hatte.

16. Versuch. (Herr G.)

10 Minuten ziemlich langsam mit mässig lauter Stimme gesprochen.

I. Platten 1 bis 24, vor dem Versuche geöffnet und 4 Stunden exponirt:

Platte	2	in	1 m	Entfernung	: 1,
„	8	„	2 „	„	: 1 und
„	13	„	3 „	„	: 1.

II. Platten 25 bis 38, nach $^1/_2$ Stunde geöffnet, sind frei.

17. Versuch. (Herr Dr. H.)

Plattenaufstellung folgende:

Platten 1 bis 15 auf dem Tische in 0·5 bis 2·5 m Entfernung.
„ 16 bis 24 auf den Schränken *a* bis *i*.
„ 25 bis 48 hinter bezw. neben den Platten 1 bis 24 aufgestellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

$^1/_4$ Stunde zuerst einige griechiche Verse declamirt, dann 10 Seiten Faust laut und deutlich gelesen. Vielfach stand wohl das Buch der Verbreitung der Tröpfchen im Wege.

I. Platten 1 bis 24, vor dem Versuche geöffnet: 1) 45, 2) 58, 3) 1, 4) 2, 5) 5, 7) 1, 8) 3, 9) 3, 11) 4, 12) 1, 13) 2, 14) 1, 15) 1, 16) 1, 17) 6, 18) 1, 19) 4, 20) 3, 21) 4, 22) 2, 23) 6, 24) 3.

II. Platten 25 bis 48, genau 1 Stunde nach beendetem Sprechen geöffnet und 6 Stunden exponirt, sind frei.

18. Versuch. (Herr Dr. J.)

In diesem Versuche wurde der Feuchtigkeitsgehalt der Luft durch Verdampfen von Wasser und Aushängen nasser Tücher künstlich etwas erhöht, so dass die relative Feuchtigkeit 75 bis 80 Proc. betrug. Plattenaufstellung genau wie im vorigen Versuche. 20 Minuten zuerst einige Homer-Verse declamirt, dann 10 Seiten Faust langsam in gewöhnlichem Unterhaltungstone gelesen. Aussprache aussergewöhnlich weich und unscharf.

I. Platten 1 bis 24, vor dem Versuche geöffnet: 1) 2, 2) 74, 3) 3, 4) 2, 5) 6, 8) 5, 10) 2, 11) 2, 12) 4, 13) 1, 15) 2, 16) 1, 17) 3, 18) 1, 19) 1, 20) 3, 21) 2, 22) 6, 23) 4, 24) 2.

II. Platten 49 bis 60, auf dem Tische aufgestellt und nach $^1/_2$ Stunde geöffnet: 55) 1, 60) 1.

III. Platten 25 bis 48, nach 1 Stunde geöffnet, sind frei.

Aus den beiden letzten Versuchen ist zu ersehen, dass in ruhiger Zimmerluft sich alle Keime innerhalb einer Stunde zu Boden senken. Auch ein verhältnissmässig hoher Wassergehalt der Luft vermochte nicht, ein mehr als einstündiges Schweben zu bewirken. Vgl. Versuch 12.

B. Hustenversuche.

Das künstliche Husten ist eine sehr unangenehme und unbehagliche Uebung, die von den meisten Personen nur ungern ausgeführt wurde. Die Zahl der Hustenversuche ist daher verhältnissmässig gering. Trotzdem lässt sich aus ihnen doch ein zutreffendes Urtheil über die Zahl der verspritzten Keime und die Dauer des Schwebens gewinnen. In Bezug auf die Zahl treten grosse individuelle Unterschiede zu Tage. Im Allgemeinen dürfte aber die Menge der selbst im günstigsten Falle bei diesen Versuchen verschleuderten Keime noch unter dem natürlichen Durchschnitt liegen und hinter den Leistungen des unfreiwilligen Hustens weit zurückbleiben.

a) im Hörsaal (verschiedene Versuchspersonen).

19. Versuch.

Plattenaufstellung siehe Zeichnung.

Etwa 20 Mal einige kurze Hustenstösse hervorgebracht, die nicht gerade sehr kräftig gelangen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Platten 1 bis 43, vor dem Versuche geöffnet: 1) 19, 2) 134, 3) 11, 4) 2, 5) 2, 6) 3, 7) 3, 8) 1, 9) 5, 10) 2, 11) 1, 12) 5, 13) 8, 14) 1, 15) 1, 16) 5, 17) 6, 18) 7, 19) 2, 20) 4, 21) 1, 22) 1, 23) 6, 24) 4, 25) 4, 26) 2, 27) 4, 28) 1, 29) 1, 30) 4, 31) 4, 32) 2, 34) 1, 35) 1, 36) 1, 38) 1, 39) 1, 40) 1, 41) 1, 42) 1, 43) 2.

II. Platten 44 bis 63, nach 2 Stunden geöffnet und $3^1/_4$ Stunden exponirt, sind frei.

20. Versuch.

Plattenaufstellung siehe Zeichnung.

20 Mal ziemlich kurze Hustenversuche gemacht (bei jedesmaligem Husten 2 bis 3 Hustenstösse hervorgebracht).

I. Platten 1 bis 43, vor dem Versuche geöffnet: 1) 16, 2) 26, 3) 1, 4) 1, 5) 1, 6) 2, 7) 1, 9) 2, 10) 3, 12) 3, 15) 3, 16) 1, 18) 2, 19) 5, 20) 1, 25) 1, 26) 1, 31) 5, 36) 2, 40) 1.

II. Platten 44 bis 63, nach 55 Minuten geöffnet und $5^3/_4$ Stunden exponirt, sind frei.

21. Versuch. (Andere Versuchs-Person: Herr Dr. O.)

Plattenaufstellung siehe Zeichnung.

Etwa 20 kurze, sehr schwache Hustenstösse.

I. Platten 1 bis 43, vor dem Versuche geöffnet: 2) 3, 27) 1.

II. Platten 44 bis 63, nach $^1/_2$ Stunde geöffnet und $4^1/_4$ Stunden exponirt, sind frei.

Ein ganz eigenthümliches Ergebniss. Von den überall im Raume vertheilten Platten zeigte nur eine in 1 ^{m} Entfernung und eine andere in $5^1/_2{}^m$ Entfernung spärliche Prodigiosuscolonieen. Man sieht demnach auch in diesem Versuche die weite Verschleppung der Keime, selbst wenn ihre Zahl eine auffallend geringe ist.

22. Versuch. (Andere Versuchs-Person: Herr Gr.)

Plattenaufstellung siehe Zeichnung.

Etwa 20 Mal einige Hustenstösse hervorgebracht, ziemlich leiser, dumpfer Husten.

I. Platten 1 bis 43, vor dem Versuche geöffnet: 2) 17, 3) 3, 6) 4, 7) 1, 11) 1, 12) 1, 20) 1, 42) 1.

II. Platten 44 bis 63, nach 1 Stunde geöffnet, sind frei.

23. Versuch. (Herr Dr. L.)

Plattenaufstellung siehe Zeichnung.

Etwa 15 ziemlich kräftige, dumpfklingende Hustenstösse.

I. Platten 1 bis 43, vor dem Versuche geöffnet: 1) 5, 2) 25, 3) 3, 5) 1, 7) 1, 11) 1, 14) 2, 19) 1, 22) 1, 29) 1, 30) 1.

II. Platten 44 bis 63, nach $^1/_2$ Stunde geöffnet und $2^1/_4$ Stunden exponirt: 48) 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

24. Versuch. (Herr G.)

Plattenaufstellung siehe Zeichnung.
20 mässig kräftige Hustenstösse.

I. Platten 1 bis 43, vor dem Versuche geöffnet: 2) 6, 3) 2, 40) 1.

II. Platten 44 bis 63, nach $^1/_2$ Stunde geöffnet, sind frei.

25. Versuch. (Herr Dr. H.)

Plattenaufstellung siehe Zeichnung.
Etwa 12 Mal ziemlich kräftig gehustet.

Platten 1 bis 43, vor dem Versuche geöffnet und $2^3/_4$ Stunden exponirt: 1) 22, 2) 23, 3) 61, 5) 4, 6) 1, 7) 1, 11) 1, 15) 2, 23) 1.

26. Versuch.

Plattenaufstellung folgende:

Platten 1 bis 28 auf den 6 Tischen wie in Zeichnung.
„ 29 bis 32 auf dem Vorlesungstisch.
„ 33 bis 34 auf den beiden Lampen hinter dem Vorlesungstisch.
„ 35 bis 44 auf den 10 anderen Lampen.
„ 45 bis 48 in dem rechten Seitengange.
„ 49 bis 52 in dem linken Seitengange.

Alle Platten vor dem Versuche geöffnet und $3^1/_2$ Stunden exponirt. 8 Minuten etwa 10 Mal mässig kräftig gehustet und laut gesprochen.

Platten 1 bis 52: 1) 6, 2) 126!, 3) 15, 4) 1, 5) 2, 6) 4, 7) 3, 9) 1, 10) 1, 11) 2, 13) 2, 14) 4, 15) 2, 16) 5, 17) 1, 19) 3, 20) 3, 22) 1, 23) 1, 26) 1, 27) 1, 28) 1, 29) 1, 30) 1, 31) 5, 32) 8, 33) 3, 34) 3, 35) 13, 36) 11, 37) 5, 38) 2, 39) 5, 40) 2, 41) 3, 42) 6, 43) 1, 44) 2, 45) 4, 46) 2, 47) 5, 48) 1, 49) 4, 50) 2, 51) 2.

Von den 52 Platten zeigen 45 Platten Prodigiosus. Auf dem letzten Tisch zeigen von 6 Platten 4 Platten Prodigiosus. In der entferntesten Ecke (48) Prodigiosus, ebenso auf sämmtlichen 12 Lampen. Insbesondere auch hinter der Versuchsperson (29 bis 34) und nach den beiden Seiten hin (45 und 49), obwohl die Bewegung der Luft nicht irgend wie verstärkt wurde.

b) im Bibliothekzimmer.

27. Versuch.

Kurzer Husten- und Sprechversuch. Plattenaufstellung folgende:

Platten 1 bis 12 auf dem Tische.
„ 13 bis 20 auf den Schränken *a* bis *h*.
„ 21 bis 40 hinter bezw. neben den Platten 1 bis 20 aufgestellt.

Einige Homer-Verse declamirt und einige kurze Hustenstösse hervorgebracht, im Ganzen höchstens 2 Minuten lang „gesprudelt“.

I. Platten 1 bis 20, vor dem Versuche geöffnet: 1) 25, 2) 19, 3) 18, 4) 4, 5) 4, 6) 7, 7) 4, 8) 8, 9) 2, 11) 1, 12) 1, 13) 3, 15) 2, 16) 1, 17) 4, 18) 1, 19) 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Platten 21 bis 40, nach 10 Minuten geöffnet: 21) 2, 22) 1, 25) 1, 27) 2, 29) 1, 31) 1, 33) 1, 35) 1, 36) 1.

Hatte es sich in den vorigen Hustenversuchen immer um eine grössere Zahl von Hustenstössen gehandelt, so beabsichtigte ich hier in einem kleineren Zimmer zu zeigen, dass eine solche Beharrlichkeit im Husten durchaus nicht erforderlich ist, um weitere Luftschichten zu inficiren. Es sollte gewissermaassen der flüchtige Besuch eines Hustenkranken nachgeahmt werden. Der Erfolg übertraf die Erwartungen.

C. Niesversuche.

Die Niesversuche waren an und für sich von geringerer praktischer Wichtigkeit, boten aber wegen der grossen Zahl der verspritzten Tröpfchen eine erwünschte Gelegenheit, die in Bezug auf die Dauer des Schwebens beim Husten und Sprechen ermittelten Werthe zu bestätigen.

a) im Hörsaal.

28. Versuch.

Plattenaufstellung siehe Zeichnung.

Mit Hülfe von Schneeberger Schnupftabak innerhalb 5 Minuten 12 Mal geniest.

I. Platten 1 bis 43, vor dem Versuche geöffnet: 1) 69, 2) 130, 3) 19, 4) 9, 5) 6, 6) 5, 7) 1, 8) 3, 9) 2, 10) 2, 11) 4, 12) 3, 13) 1, 14) 2, 15) 1, 16) 2, 18) 1, 20) 1, 21) 1, 22) 1, 29) 1, 30) 2, 33) 1, 35) 1, 36) 3, 37) 1, 39) 3, 40) 2, 41) 2, 42) 1.

II. Platten 44 bis 63, nach 2 Stunden geöffnet und $3^3/_4$ Stunden exponirt, sind frei.

29. Versuch.

Plattenaufstellung siehe Zeichnung.

15 Mal geniest.

I. Platten 1 bis 43, vor dem Versuche geöffnet: 1) 122!, 2) 306!, 3) 104!, 4) 1, 5) 1, 6) 2, 7) 1, 8) 1, 11) 1, 12) 1, 15) 1, 16) 1, 21) 1, 25) 1, 28) 3, 29) 2, 34) 1, 35) 2, 37) 1, 38) 1, 39) 4, 40) 1.

II. Platten 44 bis 63, nach 1 Stunde geöffnet und $6^3/_4$ Stunden exponirt, sind frei.

30. Versuch.

Plattenaufstellung siehe Zeichnung.

15 Mal geniest.

I. Platten 1 bis 43, vor dem Versuche geöffnet: 1) 56, 2) 237!, 3) 28, 5) 1, 6) 12, 7) 14, 8) 2, 9) 7, 10) 8, 11) 5, 12) 4, 14) 2, 15) 2, 16) 1, 23) 1, 25) 2, 28) 1, 29) 3, 31) 2, 32) 1, 35) 1, 36) 2, 39) 6, 42) 2.

II. Platten 44 bis 63, nach genau 20 Minuten geöffnet und reichlich 2 Stunden exponirt: 55) 1, 58) 2, 60) 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

31. Versuch.

Plattenaufstellung wie in Zeichnung; nur etwa umgekehrte Oeffnungszeiten.

12 Mal geniest.

I. Platten 29 bis 31 und 40 bis 63, vor dem Versuche geöffnet: 30) 1, 31) 1, 40) 1, 42) 1, 44) 10, 46) 1, 47) 1, 48) 1, 49) 1, 51) 1, 52) 1, 53) 2, 56) 1, 59) 1, 60) 3, 62) 1, 63) 1.

II. Platten 1 bis 28 und 32 bis 39, nach $^1/_4$ Stunde geöffnet und 6 Stunden exponirt: 2) 1, 5) 2, 6) 1, 13) 1, 16) 2, 21) 1, 27) 1, 36, 1.

32. Versuch.

Plattenaufstellung verändert:

Platten 1 bis 31 und 40 bis 43 wie in Zeichnung.
„ 32 bis 39 und 44 bis 63 neben den Platten 1 bis 28 aufgestellt.

15 Mal geniest.

I. Platten 32 bis 60, vor dem Versuche geöffnet: 32) 2, 33) 85, 34) 90, 35) 4, 36) 4, 37) 4, 38) 6, 39) 2, 40) 3, 41) 1, 42) 5, 43) 2, 44) 3, 45) 2, 48) 5, 50) 2, 54) 2, 55) 1, 58) 2, 59) 1, 60) 2, 61) 1.

II. Platten 1 bis 31, nach 10 Minuten geöffnet und 6 Stunden exponirt: 1) 1, 3) 4, 4) 1, 6) 1, 9) 1, 15) 2, 19) 1, 20) 1, 24) 3, 31) 2.

33. Versuch. (Stärkere Luftbewegung.)

Plattenaufstellung verändert:

Platten 1 bis 30 wie in Zeichnung.
„ 31 bis 60 neben den Platten 1 bis 30 aufgestellt.

10 Mal geniest. Nach dem Niesen wiederholt künstlich stärkere Luftbewegung erzeugt (Umhergehen im Zimmer, Oeffnen und Schliessen der Zimmerthüren).

I. Platten 1 bis 30, vor dem Versuche geöffnet: 1) 1, 2) 120!, 3) 38, 4) 1, 5) 1, 6) 2, 7) 4, 8) 3, 9) 3, 10) 1, 11) 3, 13) 1, 16) 1, 21) 1, 26) 1.

II. Platten 31 bis 60, nach 1 Stunde geöffnet und 6 Stunden exponirt: 34) 1, 38) 1, 53) 1.

Die stärkere Luftbewegung hat also auch hier ein mehr als einstündiges Schweben bewirkt, wie es in ruhiger Luft niemals zu beobachten war. Vgl. 29. Versuch.

b) Im Curssaal. (Grösse: 285 ^{cbm}.)

34. Versuch.

Dieser Versuch wurde in dem längsten Zimmer, das mir zur Verfügung stand, ausgeführt, um, wenn möglich, die Grenze der Flugweite für die verspritzten Tröpfchen festzustellen.

In dem 12·4 ^{m} langen und 5·75 ^{m} breiten Zimmer stand die Versuchsperson vor der Mitte der einen kurzen Wand, während der grössere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Theil der Platten in der entgegengesetzten Hälfte des Zimmers aufgestellt war, und zwar folgendermaassen:

Platten 1 bis 10 in 1·3 bis 6 m,
„ 11 bis 20 in 6 bis 9 m,
„ 21 bis 25 in 9 bis 10 m,
„ 26 bis 35 in 10 bis 11 m,
„ 36 bis 40 in 11 m, Platte 42 in 11·80 m, Platte 43 in 12·30 m, Platte 46 in 12·0 m, Platte 48 und 49 in 12·40 m Entfernung.

Sämmtliche 1 bis 50 Platten vor dem Versuche geöffnet und $5^1/_2$ Stunden exponirt. Etwa 12 Mal geniest, einige Male kurz gehustet und wenige Worte gesprochen.

Platten 1 bis 50: 1) 90, 2) 10, 3) 5, 4) 2, 5) 3, 6) 1, 7) 1, 8) 1, 10) 1, 11) 1, 12) 2, 13) 1, 17) 1, 19) 1, 21) 2, 22) 1, 27) 1, 28) 1, 30) 2, 31) 2, 34) 1, 35) 1, 36) 2, 38) 1, 40) 1, 42) 1, 43) 1, 46) 1, 48) 1, 49) 1.

Die Verbreitung der Keime war also bei den in unserem Zimmer herrschenden Luftströmen eine unbegrenzte und fand ihr Ende offenbar nur an den Wänden.

II. Versuche mit Bacillus mycoides (im Bibliothekzimmer).

Die Anordnung war, abgesehen von der wesentlich höheren Zahl der aufgestellten Platten, ganz die gleiche wie in den Prodigiosusversuchen. Im ersten Versuche wurden 2, im zweiten annähernd 6 ganze 24stündige Agarculturen in Leitungswasser aufgeschwemmt und im Mörser möglichst fein verrieben. Die benutzten Culturen wurden sämmtlich vorher im hängenden Tropfen untersucht und als frei von Sporen sowie von Sporenvorstufen befunden. Während die Culturen im ersten Versuche gut beweglich waren, war das nur bei einem Theile der Culturen des zweiten Versuches der Fall. Auf diese Thatsache musste nun aber grosser Werth gelegt werden, weil die Beweglichkeit die beste Gewähr gegen die Entstehung langer Verbände und die damit zusammenhängende Unbrauchbarkeit des Materiales für die beabsichtigte feine Vertheilung bot. Es wurden deshalb im dritten Versuche nur 15stündige, sehr gut bewegliche Culturen verwendet, und zwar 8 ganze Agarculturen.

Die Aufbewahrung der Agarplatten erfolgte bei 25°, die Untersuchung nach 2 × 24 Stunden. Die Erkennung der Colonieen erforderte zwar eine ganz erheblich grössere Aufmerksamkeit und längere Zeit, als beim Prodigiosus; die schliessliche Bestimmung war jedoch gar nicht schwierig und gelang durchaus sicher. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle liess sich die Diagnose schon mit blossem Auge stellen. Bei der mikroskopischen Betrachtung mit schwacher Vergrösserung aber war die Entscheidung stets leicht und völlig zuverlässig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schliesslich musste auch hier Gewähr für die Herkunft der Colonieen aus den Tröpfchen geleistet werden. Das geschah einmal durch Controlplatten, die vor den Versuchen im Zimmer ausgesetzt wurden und auf denen sich niemals Wurzelbacillen zeigten, dann aber besonders durch einen Wechsel zwischen den Prodigiosus- und den Mycoidesversuchen, der eine sichere gegenseitige Controle ermöglichte.

35. Versuch. (Sprechversuch.)

Plattenaufstellung folgende:

Platten	1	bis	3	in	0·5 m	auf	dem	Tische.
„	4	„	6	„	1·0 „	„	„	„
„	7	„	10	„	1·5 „	„	„	„
„	11	„	13	„	2·0 „	„	„	„
„	14	„	17	„	2·5 „	„	„	„
„	18	„	22	„	3·0 „	zwischen Tisch und Ofen.		
„	23	„	24	„	2·0 „	Entfernung und 2·0 m Höhe auf den Lampen.		
„	25	„	31	auf den Schränken *a* bis *g*.				
„	32	„	35	„	„	„	*h* bis *i*.	
„	36	„	50	und 60 bis 70 auf dem Tische.				
„	51	„	59	auf den Schränken *a* bis *i*.				

$^1/_4$ Stunde zuerst Odyssee, dann 10 Seiten Faust laut und scharf declamirt.

I. Platten 1 bis 35, vor Beginn geöffnet und $2^3/_4$ Stunden exponirt: 1) 9, 2) 74, 3) 22, 4) 1, 5) 2, 12) 1, 17) 1.

II. Platten 36 bis 59, nach genau 10 Minuten geöffnet und $2^1/_2$ Stunden exponirt, sind frei.

III. Platten 60 bis 70, nach $^1/_2$ Stunde geöffnet, sind frei.

36. Versuch. (Sprech- und Hustenversuch.)

Plattenaufstellung wie im vorigen Versuche.

$^1/_4$ Stunde zunächst 2 × 11 Odyssee-Verse, dann 10 Seiten Faust mit lauter Stimme declamirt, zwischendurch 8 bis 10 Mal kräftig gehustet.

I. Platten 1 bis 35, vor Beginn geöffnet und 6 Stunden exponirt: 1) 6, 2) 28, 3) 1.

II. Platten 36 bis 59, nach 10 Minuten geöffnet und 6 Stunden exponirt, sind frei.

III. Platten 60 bis 70, nach 20 Minuten geöffnet, sind frei.

37. Versuch. (Sprech- und Hustenversuch.)

Plattenaufstellung wie im 35. Versuche.

20 Minuten 6 × 11 Homer-Verse und 12 Seiten Faust laut und sehr scharf gesprochen, dazwischen wiederholt kräftig gehustet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:36 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Platten 1 bis 35, vor Beginn geöffnet und 5 Stunden exponirt: 1) 65, 2) 416!, 3) 60, 4) 1, 5) 6, 6) 4, 9) 2, 10) 1, 13) 1, 20) 2, 23) 1, 31) 1, 35) 1.

II. Platten 36 bis 59, nach 10 Minuten geöffnet und 5 Stunden exponirt, sind frei.

III. Platten 60 bis 70, nach 20 Minuten geöffnet, sind frei.

Die überraschenden Ergebnisse dieser drei Versuche werden unten ausführlich erörtert werden.

III. Directes Besprechen von Platten.

1. Prüfung einzelner Buchstaben.

Schon im Verlauf der Luftinfectionsversuche hatte ich reichliche Gelegenheit gehabt, auf die Unterschiede in der Tröpfchenergiebigkeit der einzelnen Buchstaben und Buchstabenverbindungen aufmerksam zu werden. So war es mir z. B. längst aufgefallen, dass das *p*, *pr* und *spr* am häufigsten von einem sichtbaren Regen gefolgt waren, und gerade wegen ihres *p*-Reichthumes hatte ich die ersten Verse der Odyssee besonders lieb gewonnen und bevorzugt. Es war mir nun von Interesse, die verschiedenen Buchstaben genauer auf diesen Punkt zu prüfen. Um zuverlässigere Ergebnisse zu erzielen, wählte ich hierzu das Verfahren der directen „Besprechung" von Platten bei dem freilich nicht nur die feineren, sondern auch die gröberen Tröpfchen aufgefangen wurden. Mit Vortheil konnte ich mich zu diesem Zwecke auch eines Mittels bedienen, das sich mir für die eigentlichen Luftinfectionsversuche leider nicht als brauchbar erwiesen hatte. Es war das die Verwendung eines chemischen Reagens zum Nachweise der verspritzten Tröpfchen. Anstatt die Mundflüssigkeit mit Bakterien zu beschicken und die versprühten Bläschen an den specifischen Keimen wieder zu erkennen, gedachte ich, sie mit irgend einem chemischen Stoffe, namentlich einem Alkali oder einer Säure zu versetzen und mit dessen Hülfe eine Farbenreaction auf präparirten Platten hervorzurufen. Ich hoffte dadurch insbesondere einen Aufschluss über die verschiedenen Grössenverhältnisse der verspritzten Tröpfchen zu erhalten. Alle einschlägigen Versuche scheiterten aber, theils weil die Lösungen nicht in der erforderlichen Stärke in den Mund genommen werden konnten, theils weil die Reactionen wegen der geringen Menge der auf einander einwirkenden Substanzen undeutlich blieben oder zu rasch verblassten. Beim directen Besprechen fielen diese Schwierigkeiten weniger in's Gewicht. Man überschaute sofort die Zahl der Tröpfchen, und das war es, worauf es hierbei in erster Linie ankam.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

a) chemisch.

Ich versah Glasplatten mit einer gleichmässigen Schicht von Phenolphtaleïn, indem ich sie mit einer alkoholischen Lösung bespülte und diese dann verdunsten liess. Dann wurde mit verdünnter Natronlauge in der sonst für die Bakterienaufschwemmung üblichen Weise gegurgelt und nun die Platte mit den betreffenden Buchstaben besprochen. Zu meiner Ueberraschung zeigte es sich dabei, dass das *t* und *tr* dem *p* an Tröpfchenergiebigkeit mindestens gleichkam und dass *k* und *kr* nicht weit hinter ihnen zurückstanden, dass ferner auch *b* und *br*, noch mehr *z* und namentlich *f* über eine achtunggebietende „Feuchtigkeit" verfügten. Natürlich gab es hier die mannigfachsten Abweichungen, besonders in zusammengesetzten Consonanten und je nach der Art der auf die Consonanten folgenden Vocale.

Mindestens ebenso wichtig aber waren die negativen Ergebnisse. Zunächst konnte mit leichter Mühe bestätigt werden, dass der gewöhnliche Exspirationsstrom nicht im Stande ist, Tröpfchen loszureissen und dass die Furcht vor der Gefahr „eines Athemzuges" grundlos ist. Dann aber wurden auch die Vocale als vollkommen „trocken" erkannt, und somit blieben nur die Consonanten als die eigentlichen Uebelthäter, von denen wiederum *h*, *l*, *m* und *n* als bedeutungslos ausgeschieden werden konnten.

Durch die folgenden bakteriologischen Versuche wurden diese Ermittelungen durchaus bestätigt.

b) mit Bacillus prodigiosus.

38. Versuch.

Directes Besprechen der Platten in 20 bezw. 40 cm Entfernung. Die Ergebnisse sind nicht sicher vergleichbar, da nicht immer gleich laut und vielleicht auch verschieden scharf gesprochen wurde. Auch wurden die Buchstaben nicht alle gleich häufig gesprochen, die meisten 10 Mal.

a) in 20 cm Entfernung,
b) „ 40 „ „

1. *b* a) 2, b) —. 2. *d* + *dr* a) 5, b) 1. 3. *f* a) 65, b) 26. 4. *fr* a) 60, b) 20. 5. *g* + *gr* a) 1, b) —. 6. *h* a) —. 7. *k* a) 31, b) 31. 8. *kr* a) 102, b) 16. 9. *l*, *m*, *n* (sehr häufig) a) 8. 10. *p* a) 3, b) 3. 11. *pr* a) 22, b) —. 12. *r* a) 12, b) —. 13. *s* a) 1. 14. *t* a) 68, b) 17. 15. *tr* a) 292!, b) 47. 16. *st* a) 46, b) 9. 17. *x* a) 34. 18. *z* a) 38, b) 14.

39. Versuch. (Andere Versuchsperson: Herr Dr. H.)

Directes Besprechen von Platten in 20 cm Entfernung. Alle Buchstaben wurden gleich häufig und möglichst auch gleich laut und gleich scharf ausgesprochen.

A) Prüfung der Vocale:

1. 5 Mal *a*, *e*, *i*, *o*, *u* sehr laut und kräftig: Frei von Prodigiosus.
2. Desgleichen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B) Prüfung einiger Consonanten:

1. *br* 9. 2. *f* 55. 3. *fr* 15. 4. *k* 14. 5. *kr* Platte war nicht steril. 6. *p* 245. 7. *pr* 18. 8. *t* 69. 9. *tr* 67. 10. *x* 30. 11. *z* 6.

c) mit Bacillus mycoides.

40. Versuch.

A) Prüfung der Vocale:

a, e, i, o, u mehrmals sehr laut und kräftig in 10 cm Entfernung: Platte vollständig steril.

B) Prüfung einiger Consonanten.

a) in 10 cm Entfernung.
b) „ 30 „ „

1. *br* a) 5, b) —. 2. *f* a) 3, b) 1. 3. *fr* a) —, b) 1. 4) *k* a) 2, b) 1. 5. *kr* a) 7, b) —. 6. *p* a) —, b) —. 7) *t* a) 2. 8) *x* a) 3. 9. *z* a) 6.

Der Wurzelbacillengehalt der Mundhöhle liess demnach zu wünschen übrig (dieser Versuch wurde nach dem 36. Versuche angestellt). Auf allen Platten sah man ausser den Mycoidescolonieen mehr oder weniger zahlreiche, von anderen Keimen der Mundhöhle herstammende Colonieen; nur die erste (mit Vocalen besprochene) Platte war vollständig steril.

41. Versuch.

Prüfung einiger Consonanten in 10 cm Entfernung (im Anschluss an den 37. Versuch vorgenommen).

1. *br* 71. 2. *fr* 125. 3. *k* 32. 4) *kr* 140. 5) *h, l, m, n* (sehr häufig) 7. 6. *p* 7. 7. *pr* 20. 8. *t* 239. 9. *tr* 125. 10. *x* 55. 11. *z* 50.

Vergleichen wir die Ergebnisse der vier letzten Versuche, so ist zu ersehen, dass von den Lippenlauten *p* und *f*, von den Gaumenlauten *k*, von den Zungenlauten *t* am ergiebigsten sind. Die Tröpfchenzahl richtet sich also nach der Schärfe der Consonanten, bezw. nach der Schärfe der Aussprache. In der Keimzahl kommen natürlich grosse Unterschiede vor, je nach dem Keimgehalte der Mundflüssigkeit an der betreffenden Stelle der Tröpfchenentstehung.

2. Einfluss der Schnelligkeit des Sprechens auf die Tröpfchenverspritzung.

Es war mehrfach behauptet worden, dass ein rasches, lebhaftes Sprechen der Ausstreuung der Tröpfchen günstig sei. Ich nahm daher Veranlassung, den Einfluss der Schnelligkeit genauer zu prüfen. Diese Untersuchung wurde ebenfalls zuerst chemisch, dann mit Prodi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

giosus und Wurzelbacillen vorgenommen. Vergleichbare Resultate konnten natürlich nur dadurch erzielt werden, dass man gleiche Reden in möglichst gleich lauter und gleich scharfer Aussprache verschieden schnell wiederholte. Da die Schnelligkeit des Sprechens in keinem constanten Verhältniss zur Schärfe der Aussprache steht, so war zu erwarten, dass sie keine bestimmte Wirkung auf die Tröpfchenzahl ausüben werde. Diese Ueberlegung wurde durch den Ausfall der Experimente vollauf bestätigt. Im Allgemeinen nimmt wohl mit der Zunahme der Schnelligkeit die Schärfe und Deutlichkeit der Sprache ab, und so war meistens die Tröpfchen- und Keimzahl um so geringer, je rascher gesprochen wurde. Bisweilen war überhaupt kein Unterschied zu bemerken, während in anderen Fällen, in denen trotz der Schnelligkeit absichtlich scharf gesprochen wurde, eine unbedeutende Steigerung der Verspritzung einzutreten schien.

Wenn ich nun im Folgenden die Ergebnisse meiner Versuche kurz zusammenfasse, so haben sie zunächst in der deutlichsten Weise die allgemeine Thatsache bestätigt, dass beim Sprechen, Husten und Niesen feine bakterienhaltige Tröpfchen aus der Mundflüssigkeit in die Luft überzugehen vermögen.

Ueber die Ursache und den Ort der Tröpfchenablösung gewährt uns besonders die letzte Versuchsreihe eine lehrreiche Aufklärung. Bei der Bildung von Vocalen wird ebenso wenig wie beim gewöhnlichen ruhigen Ausathmen ein Bläschen verspritzt. Vielmehr werden nur dann kleinste Theilchen der Flüssigkeit losgerissen, wenn enge Verschlüsse des Exspirationsstromes mit Aufbietung einer gewissen Anstrengung durchbrochen werden, wie es z. B. bei der Entstehung der Consonanten geschieht. Die Ablösung der Tröpfchen findet demnach sicherlich allein an der Verschlussstelle statt, und es können nur dann Keime in die Luft übergehen, wenn die Mundflüssigkeit an der betreffenden Stelle selbst keimhaltig ist. Von der Kraft, mit welcher der Verschluss gesprengt wird, hängt der Umfang der Tröpfchenbildung ab.

Beim Sprechen richtet sich daher die Zahl der verspritzten Bläschen wesentlich nach der Schärfe der Aussprache der Consonanten. Sie ist in der Regel beim leisen Sprechen erheblich geringer, als beim lauten, weil mit diesem auch eine schärfere Aussprache der Consonanten verbunden zu sein pflegt. Eine scharfe Flüstersprache kann jedoch unter Umständen viel mehr Tröpfchen in die Luft befördern, als ein sehr lautes, aber unscharfes Sprechen. Vielleicht ist die Flüstersprache des-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

halb sogar besonders zu fürchten, weil die Flüsternden sich meistens bemühen, sehr scharf und deutlich zu sprechen, und weil andererseits der Hörer geneigt ist, sich dem Flüsternden möglichst zu nähern. Die Schnelligkeit des Sprechens übt keinen bestimmten Einfluss aus. Dagegen ist die Schärfe der Sprache und somit auch die Zahl der Tröpfchen individuell sehr verschieden, je nach dem Bau der Sprechwerkzeuge und besonderen Eigenthümlichkeiten der Sprechbewegungen. Menschen, die schon dem blossen Auge ein „Sprudeln" erkennen lassen, scheinen auch im Verspritzen feinerer Tröpfchen geschickter zu sein. Ihnen stehen andere mit „trockener Redeweise" gegenüber. Ebenso bestehen nicht unerhebliche Unterschiede in Bezug auf die Dialecte. Die weiche, „gemüthliche" sächsische Mundart ist ohne Zweifel weniger gefährlich im Umgang, als die scharfe, „schneidige" norddeutsche. Dass schliesslich die Zahl der Tröpfchen auch abhängig ist von der Zahl der gesprochenen Worte oder vielmehr genauer von der Zahl der scharf ausgesprochenen Consonanten, ist selbstverständlich. Insofern würden sich gewiss auch Abweichungen zwischen den verschiedenen Sprachen je nach ihrem Consonantenreichthum ermitteln lassen, und wir könnten z. B. die italienische oder die finnische der polnischen gegenüberstellen.

Wenn somit die Zahl der beim Sprechen verspritzten Tröpfchen grossen Schwankungen unterliegt, so ist es doch von Wichtigkeit, hervor zu heben, dass es mir in allen Sprechversuchen, mit Ausnahme eines einzigen, in dem mehrere ungünstige Umstände zusammentrafen, gelungen ist, aus dem Munde verschleuderte Keime in mehreren Metern Entfernung nachzuweisen. Ganz regelmässig wurden also nicht nur beim lauten, sondern auch beim leisen Sprechen leicht bewegliche Tröpfchen von den verschiedensten Versuchspersonen in die Luft befördert, und v. Weismayr's Ansicht, dass beim Sprechen nur eine Verstreuung bis zu 1 ^{m} Entfernung statthabe, beruht demnach gewiss auf einem Irrthum. Wir dürfen vielmehr die Verbreitung als eine ganz allgemeine bezeichnen, die hinter der beim Husten beobachteten nicht zurücksteht und in unseren Versuchszimmern ihre Grenze nur an den Wänden fand. Auch die von Weismayr verfochtene Anschauung, dass die Tröpfchen bei ruhiger Luft nur vor dem Sprechenden schweben, müssen wir als unbegründet bezeichnen. Denn auch bei möglichst vollständiger Ruhe in der Zimmerluft wurden fast stets auch in seitlicher Richtung und hinter der Versuchsperson Keime aufgefunden.

Nach alledem hatten wir es offenbar mit leicht und weithin transportablen Tröpfchen zu thun, und es fragte sich nun, ob diese sich auch ebenso lange in der Luft hielten, wie es Flügge von den feinsten, durch einen Versprüher erzeugten Bläschen nachgewiesen hat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur sicheren Beantwortung dieser wichtigen Frage, von der es also abhängt, wie lange eine mit keimbeladenen Tröpfchen inficirte Luft als gefährlich angesehen werden muss, war eine sehr grosse Zahl von Versuchen nothwendig, die dann schliesslich ein eindeutiges und einigermassen erstaunliches Ergebniss lieferten. Mussten wir nach den Flügge'schen Ermittelungen nämlich erwarten, dass die Keime 5 bis 6 Stunden lang in der Schwebe verbleiben würden, so dürfen wir es nunmehr als sichere Thatsache betrachten, dass sich die Luft innerhalb einer oder höchstens zweier Stunden ihrer sämmtlichen keimhaltigen Tröpfchen zu entledigen pflegt. In ruhiger Zimmerluft gelang es in einer ganzen Reihe von zuverlässigen Versuchen nicht ein einziges Mal, schwebende Keime 1 Stunde nach beendetem Sprechen aus der Luft aufzufangen, während dies nach $^1/_2$ Stunde und nach $^3/_4$ Stunden in der Regel noch bei einigen wenigen Exemplaren möglich war. Nach 10 Minuten war die Zahl der schwebenden Keime noch gross zu nennen, wiewohl auch da schon eine beträchtliche Abnahme stattgefunden hatte. Nur bei künstlich stark erhöhter Luftbewegung wurden auch nach 1 Stunde und 1 Mal sogar noch nach $1^1/_2$ Stunden ganz vereinzelte Keime nachgewiesen.

Die Dauer des Schwebens war demnach unerwartet gering, eine Thatsache, die uns um so mehr überraschen musste, als die räumliche Verschleppung der Keime eine so weit ausgedehnte und unbegrenzte war. Hierin schien ein gewisser Gegensatz zu liegen, und es dürfte daher von Interesse sein, den Beziehungen dieser beiden Punkte zu einander noch etwas näher zu treten.

Die Beförderung eines in der Luft schwebenden festen Theilchens hängt offenbar einmal von der Dauer des Schwebens und zweitens von der Stärke der vorhandenen Luftströmung ab. Aus diesen beiden Factoren muss sich die Grenze der Uebertragung ermitteln lassen. Die Mehrzahl der prodigiosushaltigen Tröpfchen schwebt, wie wir gesehen haben, höchstens 10 Minuten lang. Die Stärke der gewöhnlich in unseren Wohnräumen herrschenden Luftströme, wie sie von Flügge durch Rechnung bestimmt wurde, beträgt 1 bis 2 ^{mm} in der Secunde. Demnach würden die meisten Tröpfchen in ruhiger Zimmerluft nicht mehr als $1 \cdot 2^{m}$ zurücklegen können und nach Ueberwindung dieser Strecke zu Boden sinken. Aber in unseren Zimmern kommen gar nicht selten auch viel stärkere Luftströme vor; und so kann z. B. eine Bewegung von 10 ^{cm} Geschwindigkeit in der Secunde, die immerhin noch so schwach ist, dass sie gerade an der Grenze der Wahrnehmbarkeit steht, ein keimbeladenes Tröpfchen in 5 Minuten bis auf 30 ^{m} Entfernung entführen. — Umgekehrt können wir deshalb aus der Dauer des Schwebens und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der zurückgelegten Entfernung aber auch die Stärke des Luftstromes berechnen. Da stets eine viel grössere Zahl von Keimen in Entfernungen von 4 bis 5 m gelangte, als nach $^3/_4$ Stunden noch schwebend angetroffen wurde, so haben wir ein Recht, anzunehmen, dass ihre Fortbewegung über diese Strecken nicht länger als höchstens 45 Minuten beansprucht hatte. Wenn nun in 40 Minuten 4 m, so wurden in 1 Secunde 1·66 mm zurückgelegt; es ist hierzu also ein Luftstrom von mindestens 1.66 mm Geschwindigkeit in der Secunde erforderlich gewesen. Ein derartiges Maass der Bewegung würde noch in den Rahmen der gewöhnlichen Zimmerluftströme gehören. In den Fällen aber, in denen die Keime weiter als 4 m oder in denen sie in kürzerer Frist so weit fortgetragen werden, müssen offenbar entsprechend stärkere Ströme im Spiele sein. Diese sind der Verschleppung auch insofern günstig, als sie, wie aus unseren Versuchen hervorgeht, ein längeres Schweben ermöglichen. Wir kommen also zu dem bemerkenswerthen Schluss, dass die Dauer des Schwebens gerade ausreicht, um einen Theil der Keime auch durch die geringsten, in unseren Zimmern stets vorhandenen Luftströme bis auf 3 bis 4 m Entfernung fortführen zu lassen, dass aber eine weitere Verschleppung ebenso wie ein längeres Schweben nur durch stärkere Luftströme ermöglicht wird.

Fragen wir uns nun, was dem Schweben der in alle Richtungen des Raumes so leicht verbreiteten Keime so rasch ein Ziel setzt, so muss, da doch die Luftbewegung die gleiche bleibt, augenscheinlich mit den Keimen selbst eine Veränderung vor sich gehen. Es muss den schwebenden Theilchen etwas anhaften, das ihr Schweben erleichtert und das ihnen dann wieder rasch verloren geht. Wir werden uns in der Annahme nicht täuschen, dass die Feuchtigkeit hier den entscheidenden Einfluss ausübt, dass das Tröpfchen, das aus der Mundflüssigkeit entstandene Wasserbläschen, die Rolle eines Ballons für die Keime spielt. Wenn Wissemann[1] dieser schon von Flügge ausgesprochenen Vermuthung gegenüber meint, es sei nicht recht einzusehen, dass die Tröpfchen mitsammt den Bacillen leichter durch Luftströme getragen und verschleppt würden, als die isolirten trockenen Bacillen, die doch an sich kleiner seien, als die Tröpfchen, so habe ich darauf nur zu erwidern, dass ausser der Grösse eines in der Luft schwebenden Körpers auch das specifische Gewicht von Bedeutung ist. Das specifische Gewicht der Bakterien wurde von Rubner[2] zu 1038 bis 1065 bestimmt, während

[1] C. Wissemann, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 45. S. 726 und Nr. 51. S. 822.

[2] Rubner, *Archiv für Hygiene.* Bd. XI. S. 385.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Almquist[1] auf einem anderen Wege sogar zu der Annahme eines specifischen Gewichtes von etwa 1.3 gelangte. Mit Recht hat jedoch Rubner[2] betont, dass die von Almquist benutzte Methode nicht einwandsfrei, dass ein so hohes specifisches Gewicht fast wasserfreien Organismen entsprechen müsse und die von jenem gefundene Zahl gewiss zu hoch sei. Das specifische Gewicht des Tröpfchens hängt in erster Linie von seiner physikalischen Structur ab, davon nämlich, ob es sich um ein lufthaltiges Wasserbläschen (nach Art der Seifenblasen) oder um ein solides Tröpfchen handelt. Schon Flügge[3] hat hervorgehoben, dass eine sichere Entscheidung dieser Frage ungewöhnlich schwierig sei; er bezeichnete die verschleuderten Theilchen als Tröpfchen, „weil für die jedenfalls einigermaassen analogen Bestandtheile des Nebels die Tröpfchennatur nachgewiesen ist". Dort haben wir es aber mit einer Condensation von Wasserdampf, hier mit einer gewaltsamen Absprengung kleinster Theilchen von feuchten Flächen zu thun. Ich bin mehr geneigt, den Bläschen den Vorzug zu geben, zumal für die Bläschenstructur auch die flache Form der aufgeprellten Tröpfchen spricht, wie sie auf den direct besprühten Platten meist zu beobachten war. Ein Bläschen wird nun wegen seines Luftgehaltes ausserordentlich leicht sein; freilich wird es früher oder später platzen und damit in ein Tröpfchen übergehen. Aber auch ein solides Tröpfchen unserer Mundflüssigkeit dürfte stets ein erheblich niedrigeres specifisches Gewicht aufweisen, als jede Bakterienzelle. Ein Tröpfchen dieser Flüssigkeit mit Bakterien ist also specifisch leichter, als ein Bacterium allein oder ein trockener Bakterienhaufen. So wird es erklärlich, dass der Wasserverlust, dass die Austrocknung es ist, welche dem Schweben der verspritzten Keime ein Ende bereitet und damit auch ihrer Verschleppung Einhalt gebietet. Wir dürfen daher mit Bestimmtheit erwarten, dass auch der Wassergehalt der Luft die Dauer des Schwebens beeinflusst und dass bei hohem Sättigungsdeficit sich eine raschere Abnahme des Keimgehaltes bemerkbar machen wird. In unserer Zimmerluft herrschte meistens eine mittlere relative Feuchtigkeit von 40 bis 75 Procent, deren geringe Schwankungen keine erkennbare Wirkung ausübten. Auch in dem einen Versuche, in dem wir die relative Feuchtigkeit künstlich auf etwa 80 Procent erhöhten, erfuhr die Dauer des Schwebens keine merkliche Veränderung.

Man hat nun eingewendet, dass Tröpfchen von solcher Kleinheit doch in kürzester Frist verdampfen müssten, und Wisse-

[1] Almquist, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVIII. S. 321.

[2] Rubner, Zur Theorie der Dampfdesinfection. *Hygienische Rundschau.* 1899. S. 333.

[3] C. Flügge, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 47. S. 758.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mann glaubt aus dieser Ueberlegung sogar den Schluss ziehen zu dürfen, eine eigentliche „Tröpfcheninfection", wie Flügge sie meine, sei unwahrscheinlich; vielmehr gingen auch die feucht verspritzten Bacillen in der Luft bald in den trockenen Zustand über und blieben als kleinste „Luftstäubchen" schweben. Demgegenüber habe ich zwei experimentelle Beobachtungen hervorzuheben, die geeignet erscheinen, der Tröpfcheninfection auch in Bezug auf ihren Namen volle Daseinsberechtigung zu verschaffen.

Bei der Besprechung der Controle gegenüber staubförmigen Verunreinigungen fand bereits die Thatsache Erwähnung, dass sich in unseren Versuchszimmern niemals staubförmige Prodigiosuskeime in der Luft nachweisen liessen. Es war das höchst auffällig, da ja ungeheure Mengen von Prodigiosus dem Zimmerstaub zugeführt worden waren; und wir können uns das gewiss nur so erklären, dass eben sämmtliche Keime auf dem Fussboden und den sonstigen Gegenständen ziemlich fest angeklebt wurden, dass mit anderen Worten alle Bacillen in feuchtem Zustande ihr Ziel erreichten. Wären sie auch nur zum Theil bereits in der Luft ausgetrocknet und in Stäubchen verwandelt worden, so würden sie nach dem Niederfallen leicht wieder aus dem Staube in die Luft aufgewirbelt und, da der Prodigiosus nachweislich die Austrocknung gut verträgt, gewiss häufig auf unseren Platten erschienen sein.

Kann es somit wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die Keime noch feucht sind, wenn sie niedersinken, so wird es durch die folgende Beobachtung wahrscheinlich gemacht, dass in der Mehrzahl der Fälle wirkliche Tröpfchen oder Reste von Tröpfchen bis zum Schlusse übrig bleiben, die mehrere Keime zusammenhalten. Schon in den ersten Versuchen war ich auf den erheblichen Unterschied in der Grösse der einzelnen auf unseren Platten gediehenen Prodigiosuscolonieen trotz gleicher Entwickelungsbedingungen aufmerksam geworden. Das trat auch bei Platten mit weit aus einander stehenden Colonieen hervor, bei denen von einer gegenseitigen Behinderung des Wachsthumes gar nicht die Rede sein konnte. Es liess sich eben ganz regelmässig feststellen, dass die überwiegende Mehrzahl der Colonieen eine auffällige Grösse zeigte und schon nach 3 Tagen einen Durchmesser von etwa 4 bis 8 mm hatte, während auf den gleichen Platten ohne jeden ersichtlichen Grund, und zwar sehr viel seltener kaum 1 mm grosse und noch kleinere punktförmige Colonieen zur Beobachtung gelangten. Da es sich hier wie dort um oberflächliche Colonieen handelte, die bei gleicher Temperatur auf gleichen Nährböden gleich lange Zeit und ohne Einengung durch Concurrenten gediehen waren, so können wir uns diese ungeheuren Unterschiede und vielfachen Abstufungen thatsächlich nur aus einem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wechselnden Keimgehalt des Ursprungsmateriales erklären. Nehmen wir an, dass die kleinsten Colonieen aus einem einzigen Keime hervorgegangen sind, so sind also isolirte Keime bezw. feinste, nur einen Bacillus bergende Tröpfchen verhältnissmässig selten, die überwiegende Mehrzahl der Bläschen vielmehr mit reichlicheren Mengen von Bakterien gespickt. Die Grösse der Colonie stand nun in gar keiner Beziehung zur Entfernung der Platten, wohl aber zum Zeitpunkt der Exposition. Die nach 20 Minuten niedergefallenen Keime lieferten fast nur grosse Colonieen; dagegen schienen die nach $^1/_2$ Stunde aufgefangenen Colonieen eine gleichmässige mittlere Grösse von 2 bis 3 ^{mm} zu haben. Ob es sich hier freilich nicht doch um einen Zufall gehandelt hat, lassen wir zunächst noch dahingestellt.

Musste es hiernach als wahrscheinlich angesehen werden, dass auch die feineren, weithin verschleppten Tröpfchen in der Regel mehrere Keime enthielten, so war dies von den grösseren, nur auf kurze Strecken fortgetragenen mit Sicherheit zu erweisen. Wenn man nämlich derartige Platten schon nach 36 bis 48 Stunden untersuchte, so zeigte sich nicht selten eine gruppenweise Anordnung der Colonieen. Ohne dass die Platten irgendwie dichter besäet gewesen wären, sah man an mehreren Stellen 2 oder 3 oder 5 unmittelbar neben einander stehende, punktförmige Colonieen. Besonders in einem Versuche, in dem die betreffende Versuchsperson anscheinend besonders grosse Tröpfchen verspritzte, war dieses Vorkommniss sehr deutlich und vielfach zu beobachten. In einem bestimmten Falle konnte ich auf einem Raume von höchstens 2 ^{mm} Durchmesser bei schwacher Vergrösserung 35 in einander übergehende kleine Colonieen zählen, die ringförmig um eine mittlere Lücke angeordnet waren. Da die Platte im Uebrigen ziemlich frei war, so liess das keine andere Deutung zu, als dass alle diese Colonieen einem Tröpfchen entstammten. In einem anderen Versuche fand ich auf einer Platte in einem Kreise von 1 ^{mm} Durchmesser sogar 40 einzelne Colonieen. In allen diesen Fällen handelte es sich sicherlich um ziemlich grosse Tröpfchen, die in Folge ihres Umfanges bald zu Boden gesunken waren und die Bacillen, welche sie beherbergten, nicht sowohl zusammengehalten, als vielmehr getrennt und so zur Entstehung gesonderter Colonieen Veranlassung gegeben hatten. Von den grossen Tröpfchen ist daher mit Bestimmtheit erwiesen, dass sie als Tröpfchen auch ihr Ziel erreichen. Von den kleineren dürfen wir nach den obigen Darlegungen annehmen, dass auch sie häufig als Transportmittel, als Ballon für mehrere Keime dienen. Wie gross die Reste dieser Ballons am Schlusse ihrer Laufbahn sind, ist dabei gleichgültig. Auch die Frage, ob „Tröpfchen“ oder „Bläschen“, ist müssig. Es kommt darauf an, dass nicht die Keime an

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich, sondern feuchte, bacillenhaltige Vehikel durch die Luft getragen werden, und eine treffendere Bezeichnung als „Tröpfcheninfection“ hätte nicht gefunden werden können.

Suchen wir uns nun die Unterschiede in der Dauer des Schwebens zu erklären, so werden diese gewiss in erster Linie von der Grösse der Tröpfchen abhängen. Grosse und sehr keimreiche Tröpfchen werden in Folge ihrer Schwere rasch zu Boden sinken. Ob aber die allerfeinsten Tröpfchen gerade zu längerem Schweben besonders geeignet sind, muss zweifelhaft bleiben, weil diese doch auch am schnellsten ihr Wasser verlieren und damit eine Zunahme des specifischen Gewichtes erfahren. In wie weit dieser Nachtheil durch die Vorzüge der geringen absoluten Grösse und Schwere aufgehoben wird, lässt sich kaum entscheiden. Vielleicht ist eine gewisse mittlere Tröpfchengrösse besonders günstig, indem sie sowohl vor der Austrocknung wie vor dem directen Niedersinken Schutz gewährt.

Flügge hat nun, wie schon oben erwähnt, nachgewiesen, dass von den durch einen Versprüher verspritzten Tröpfchen regelmässig eine Anzahl 5 Stunden in der Schwebe bleibt, und damit einen so auffälligen Gegensatz zu unseren Befünden festgestellt, dass wir hier nach einer Erklärung dieses Widerspruches forschen müssen. Möglich ist, dass die Art der als Beförderungsmittel benutzten Flüssigkeit (bei uns Speichel, dort Wasser) von Einfluss ist. Wichtiger ist vielleicht noch ein verschiedenes Sättigungsdeficit der Luft an Wasserdampf; doch wird auch dadurch die grosse Abweichung zwischen Flügge's und meinen Ergebnissen kaum in genügendem Maasse aufgehellt. Wir werden vielmehr zu der Annahme gezwungen, dass die auf natürliche Weise verspritzten Tröpfchen sich von den durch einen Versprüher erzeugten wesentlich unterscheiden. Was für Factoren hier aber ausser der Grösse der Bläschen noch eine Rolle spielen, lässt sich kaum vermuthen.

Gelten die bisherigen Erörterungen für die beim Sprechen verstreuten Tröpfchen, so fragt es sich nun, ob wir beim Husten und Niesen mit gleichgearteten Gebilden zu thun haben. Die Antwort lautet, dass die Sprech-, Husten- und Niesversuche sich gegenseitig ergänzen und bestätigen. An ihren übereinstimmenden Ergebnissen sehen wir, dass hier erhebliche Unterschiede in Bezug auf die Eigenschaften (Grösse) der Tröpfchen nicht vorhanden sind.

Beim Husten und Niesen wird ebenso wie bei der Entstehung der Consonanten ein Verschluss von dem Ausathmungsstrom gesprengt, und zwar beim Niesen der vom Gaumensegel hergestellte zwischen Nasen- und Rachenhöhle, beim Husten die geschlossene Stimmritze. Da nun gewiss auch hier die Losreissung von Tröpfchen zunächst nur an der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verschlussstelle statt hat, so können bei einem reinen, unwillkürlichen Husten nur aus dem Kehlkopf Keime verspritzt werden. Jedenfalls ist es nicht recht wahrscheinlich, dass die Kraft des Exspirationsstromes beim Husten ausreicht, um auch aus der geöffneten Mundhöhle Tröpfchen mit fort zu reissen. Doch ist dies nur von theoretischer Bedeutung. Denn unter praktischen Verhältnissen pflegt einmal mit dem Husten fast regelmässig ein Räuspern verbunden zu sein, bei dem im Rachen ein Verschluss durchbrochen wird, und zweitens bleibt beim Husten sehr häufig zunächst der Mund geschlossen, bis der Hustenstoss die Lippensperre sprengt und damit auch an dieser Stelle Tröpfchen abzulösen in die Lage versetzt wird.

So sehen wir, dass durch den gewöhnlichen Husten nicht nur aus dem Kehlkopf, sondern auch aus allen Theilen der Rachen- und Mundhöhle Keime in die Luft übergeführt werden können. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse für das Niesen, bei dem in praxi wahrscheinlich niemals allein an der eigentlichen Verschlussstelle, sondern gleichzeitig an den verschiedensten Punkten des Mundes und der Nase keimhaltige Tröpfchen losgerissen werden. Dazu kommt nun aber — und das ist der wichtigste Unterschied gegenüber der beim Sprechen wirksamen Art der Verspritzung —, dass der Exspirationsstrom beim Husten und Niesen sehr viel stärker ist, als bei der Bildung von Consonanten, und dass daher die Zahl der Tröpfchen eine weit grössere zu sein pflegt. Freilich unterliegt diese letztere auch hier erheblichen Schwankungen. Ausser von der Kraft der Exspiration hängt die aus dem Mundsecret verspritzte Tröpfchenmenge beim Husten wohl wesentlich von der Haltung der Lippen und von der Art des Räusperns ab; so dass wir hier mit den grössten individuellen Verschiedenheiten zu rechnen haben werden. Beim Niesen scheint die Zahl der aus der Mundhöhle verschleuderten Bläschen im Allgemeinen grösser zu sein, als beim Husten. Ob aber der natürliche Husten in dieser Beziehung nicht ergiebiger ist, als der höchst unangenehme und anstrengende künstliche, muss zweifelhaft bleiben.

Da nun sowohl beim Husten wie beim Niesen die Gesammtzahl der Tröpfchen viel grösser ist, als beim Sprechen, so ist auch die Menge derjenigen Tröpfchen, die in weitere Entfernungen verschleppt werden, entsprechend reichlicher, und es gelingt in Folge dessen viel leichter, auch in erheblichen Abständen Keime nachzuweisen. Daraus aber auf eine leichtere Uebertragbarkeit der beim Husten verspritzten Bläschen schliessen zu wollen, wäre verfehlt. Vielmehr ist die Dauer des Schwebens, von der, wie ich oben dargelegt habe, auch die Grenze der Beförderung abhängt, genau die gleiche wie beim Sprechen. Der einzige weitere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unterschied ausser in der Menge der gelieferten Bläschen beruht in dem Umfange der directen Verspritzung, so weit sie noch unter dem Einfluss des Exspirationsstromes steht. So kann durch einen kräftigen Hustenstoss ein Tröpfchen gewiss direct $1^1/_2{}^m$ weit fortgeschleudert werden und damit einen Vorsprung vor den beim Sprechen abgegebenen gewinnen. Die weitere Verschleppung indessen richtet sich bei gleichbleibender Luftbewegung dann allein nach der Dauer des Schwebens. Da sich nun aber in unseren zahlreichen Versuchen nichts gefunden hat, was auf einen längeren Aufenthalt der beim Husten nnd Niesen verspritzten Tröpfchen in der Luft hindeuten könnte, so sind wir anzunehmen berechtigt, dass hier ein wesentlicher Unterschied nicht vorhanden ist. In beiden Fällen können die Tröpfchen und mit ihnen die Keime unter gewöhnlichen Verhältnissen bis in die äussersten Entfernungen selbst grosser Zimmer vordringen und die ganze Luft inficiren, in beiden Fällen aber senkt sich die überwiegende Mehrzahl der Mikroorganismen in der ersten Stunde zu Boden.

Wenn im Vorhergehenden von „Keimen" die Rede war und die Entstehung wie das weitere Schicksal von „keimhaltigen" Tröpfchen erläutert wurde, so lagen diesen sämmtlichen Erörterungen Versuche zu Grunde, die wir mit dem Bacillus prodigiosus angestellt haben. Es wäre vielleicht richtiger gewesen, stets nur von Prodigiosusbacillen und prodigiosushaltigen Tröpfchen zu sprechen. Doch kam es uns zunächst nur darauf an, überhaupt die Möglichkeit des Transportes von irgend welchen Keimen in feuchtem Zustande durch die Luft festzustellen und dann die Bedingungen und Grenzen dieser Uebertragungsweise wenigstens bei einem Bacterium mit grösster Genauigkeit zu erforschen. Nachdem dies geschehen, ist nunmehr die Frage zu beantworten, ob die für den einen Mikroorganismus gefundenen Werthe sich auch auf alle anderen übertragen lassen. Die hier allein in Betracht kommenden Unterschiede zwischen den einzelnen Bakterien betreffen das Gewicht und die Grösse, von denen wir namentlich den Einfluss der letzteren untersuchen können. Eine Prüfung dieser Verhältnisse ist aber um so dringlicher, als wir bisher gerade mit einem besonders kleinen Bacillus gearbeitet hatten, der von vielen pathogenen an Grösse weit übertroffen wird; und vielleicht ist gerade diese Einseitigkeit in Bezug auf die Wahl der von den Forschern bisher benutzten Bakterienart nicht zum wenigsten schuld daran, dass man immer noch zahlreiche Aerzte trifft, die sich gegen die Bedeutung der in Rede stehenden Infectionsform zweifelnd oder gar ablehnend verhalten. Man ist eben nicht recht geneigt, die für den Bacillus prodigiosus festgestellten Befunde ohne Weiteres auch für den Tuberkel- oder den Diphtheriebacillus gelten zu lassen, zumal man vielfach an sich nur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sehr ungern von einem neuen Wege Kenntniss nimmt, auf dem uns die verhassten Krankheitserreger bedrohen können.

Diese Lücke sind meine Wurzelbacillenversuche auszufüllen bestimmt. Inzwischen haben allerdings auch Buchner, Megele und Rapp[1] demselben Bedürfniss in ähnlicher Weise Rechnung getragen. Sie verstäubten in einem Glaskasten vermittelst eines Sprühers Aufschwemmungen von Prodigiosus, von Bierhefe und Rosahefe und saugten dann die im Kasten befindliche Luft mit einem Aspirator durch senkrechte, in der oberen Wand des Kastens eingesetzte, mit Nährgelatine ausgekleidete Röhren. So stellten sie die Grenzgeschwindigkeiten fest, bei denen die Aufwärtsbewegung der betreffenden Keime noch eben möglich ist. Die ermittelten Werthe betrugen für Bierhefe $1 \cdot 8^{mm}$, für Rosahefe $1 \cdot 3^{mm}$, für Prodigiosus $0 \cdot 1^{mm}$ in der Secunde und standen demnach in directem Verhältniss zur Zellengrösse der verschiedenen Keime. Wenn aber die Verfasser daraus den Schluss ziehen, dass die „Keimtröpfchen" ausschliesslich aus den freien Pilzzellen selbst bestehen, da sonst die Grösse der einzelnen Mikroorganismen für die Grenzgeschwindigkeiten des Transportes nicht eine so erhebliche Rolle spielen könne, so vermag ich dem nicht beizupflichten. Auch das Schweben eines Tröpfchens oder eines Ballons ist von seiner Last abhängig, und Unterschiede in der Schwere dieser letzteren kommen in dem Ballon ebenso deutlich zum Ausdruck, als wenn es sich um isolirte Körper handelte.

Der von mir benutzte Bacillus mycoides übertrifft an Umfang noch den grössten der uns bekannten pathogenen Mikroorganismen, den Milzbrandbacillus, und kann deswegen gegenüber dem Prodigiosus als das andere Extrem angesehen werden. Die Verspritzung nahm ich ebenso wie mit dem Prodigiosus vom Munde aus vor, um die Resultate leichter auf die Verhältnisse der Praxis übertragen zu können. Zunächst wurde ein Sprechversuch in der gewöhnlichen Weise angestellt. Es wurde sehr laut und scharf gesprochen, so dass ich überzeugt war, sehr viele Tröpfchen verspritzt zu haben. Das Ergebniss war folgendes: Auf 3 in $^1/_2{}^m$ Entfernung aufgestellten Platten fanden sich durchschnittlich 35 Colonieen, auf 3 in 1^m Entfernung stehenden Platten durchschnittlich 1 Colonie, ausserdem nur noch in $2 \cdot 0$ und in $2 \cdot 5^m$ Entfernung je 1 Colonie. Alle übrigen, insbesondere auch die 24 nach 10 Minuten geöffneten Platten blieben frei, wiewohl der Versuch in dem kleineren Zimmer stattgefunden hatte und die Anzahl der Platten gegenüber den Prodigiosusversuchen etwa verdoppelt war. Der Befund zeigte demnach eine auffällige Differenz im Vergleich zu

[1] H. Buchner, L. Megele und R. Rapp, Zur Kenntniss der Luftinfection. *Archiv für Hygiene.* Bd. XXXVI. S. 235.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den beim Prodigiosus erhaltenen, konnte jedoch wegen der geringen Zahl der überhaupt verstreuten Keime nicht als eindeutig angesehen werden. Ich suchte daher die Versprühung dadurch zu steigern, dass ich beim zweiten Male dem Sprechen noch wiederholtes Husten und Räuspern hinzufügte, ferner dadurch, dass ich die Bakterienaufschwemmung um das Dreifache in ihrer Dichte verstärkte. Trotzdem war das Ergebniss noch dürftiger, als im ersten Experiment: Nur auf den 3 in $^1/_2{}^m$ Entfernung stehenden Platten fanden sich 6, 28 und 1 Colonie, alle übrigen 67 Platten dagegen waren frei. Das musste den Verdacht erwecken, dass vielleicht die Emulsion nicht fein genug vertheilt gewesen, dass es nicht gelungen sei, die Stäbchenverbände in der gehörigen Weise zu trennen, und diese Vermuthung erschien um so begründeter, als sich die benutzten Culturen bei der mikroskopischen Prüfung thatsächlich mehr oder minder unbeweglich gezeigt hatten. Ich verwendete daher im dritten Versuch anstatt 24stündiger 15stündige Culturen, und zwar nur solche, die im hängenden Tropfen eine gute Beweglichkeit hatten erkennen lassen. Die Menge wurde wiederum erhöht und betrug nun 8 ganze Agarculturen. Es wurde 20 Minuten lang sehr laut und theilweise übertrieben scharf gesprochen und mehrmals kräftig gehustet. Die Zahl der verspritzten Tröpfchen war denn auch eine sehr grosse: Die in $^1/_2{}^m$ Entfernung stehenden 3 Platten zeigten diesmal 65, 416! und 60 Colonieen. Auch nach beendigtem Sprechen war die Menge der im Munde befindlichen Bacillen noch eine ganz gewaltige, wie durch ein angeschlossenes directes „Besprechen" von Platten (vgl. 41. Versuch) ermittelt wurde. Hierbei wurden auf 11 in 10^{cm} Entfernung vom Munde gehaltenen, nur kurze Zeit besprochenen Platten zusammen 821 Wurzelbacillencolonieen gezählt. Im Vergleich hiermit ist die Zahl der weiter als $^1/_2{}^m$ verschleuderten Keime eine ganz minimale: Auf den 3 in 1^m Entfernung stehenden Platten finden sich zusammen 11 Colonieen, auf den 29 noch weiter abgerückten zusammen nur 9 Colonieen. Alle 24 nach 10 Minuten und 11 nach 20 Minuten geöffneten Platten sind gänzlich frei geblieben. Fassen wir nun den Standort der weiter entfernten inficirten Platten etwas genauer in's Auge, so sehen wir, dass 3 Keime in $1{\cdot}5^m$, ein Keim in $1{\cdot}5^m$ auf einer Lampe und ein Keim in $2{\cdot}0^m$ wiedergefunden wurden. Es bleiben darnach nur noch 4 Colonieen, von denen 2 auf einer in 3^m Entfernung auf dem Fussboden stehenden Platte und 2 auf den Schränken *g* und *i* aufgefangen wurden.

Dies Ergebniss bestätigte und ergänzte somit die Resultate der beiden ersten Versuche. Wir müssen auch bei den Wurzelbacillen mit der Möglichkeit rechnen, dass an feinsten Tröpfchen haftende Keime durch die im Zimmer herrschenden Luftströme unter Umständen mehrere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meter weit verschleppt werden. Aber die Wahrscheinlichkeit eines solchen Ereignisses ist doch sehr viel geringer, als beim Prodigiosus. Das folgt schon aus der starken Abnahme des Keimgehaltes von $^1/_2$ auf 1^m und von 1 auf $1 \cdot 5^m$ Entfernung, dann aber und namentlich aus der geringen Dauer des Aufenthaltes in der Luft. Trotz eines besonders grossen Aufwandes an Platten gelang es nicht, auch nur 10 Minuten nach beendigtem Sprechen noch schwebende Keime aufzufangen. Ein längeres Schweben kommt also jedenfalls nur selten und ausnahmsweise vor und ist ohne praktische Bedeutung. Wenn wir aber die genannte Frist als die obere Grenze der Dauer des Schwebens annehmen, so können die in unseren Zimmern stets vorhandenen Luftströme von 1 bis 2^{mm} Geschwindigkeit in der Secunde ein wurzelbacillenhaltiges Tröpfchen höchstens $1 \cdot 2^m$ weit tragen, und nur unter Umständen würde diese Strecke sich noch um das Maass der directen, vom Exspirationsstrom bewirkten Verschleuderung verlängern. Zu einem weiteren Transport sind offenbar schon entsprechend stärkere Luftgeschwindigkeiten erforderlich, die auch in unserem dritten Versuch mitgewirkt haben dürften. — Die Unterschiede in der Dauer des Schwebens werden im Uebrigen gerade bei diesen schwereren Mikroorganismen ausser von der Tröpfchengrösse wesentlich auch von der Zahl der in einem Tröpfchen enthaltenen Bacillen abhängen, und es werden die Tröpfchen um so leichter beweglich sein, je weniger Stäbchen sie zu tragen haben. Dies kommt auch in der Colonieengrösse zum Ausdruck, indem die Colonieen auf den entfernten Platten fast sämmtlich auffallend klein waren.

Scheinen nach alledem beim Wurzelbacillus die Bedingungen für eine weitere Verschleppung durch die Luft nur selten gegeben zu sein, so dürfen wir uns doch nicht verhehlen, dass wir es hier auch mit einem ganz ungewöhnlich grossen Mikroorganismus zu thun haben, der die meisten pathogenen an Umfang übertrifft; und es ist sehr wohl möglich, dass die beim Prodigiosus gültigen Werthe auch für die grösseren der Pathogenen eher zutreffend sind, als die für den Bacillus mycoides ermittelten.

Suchen wir uns nun an der Hand unserer Befunde eine Vorstellung von der Bedeutung der Tröpfcheninfection zu machen, so können wir unser Urtheil zunächst dahin zusammenfassen, dass die in Rede stehende Art der Luftinfection sicherlich eine ausserordentlich wichtige Rolle bei der Uebertragung von ansteckenden Krankheiten zu spielen berufen erscheint. Mussten die von v. Weismayr mitgetheilten Ergebnisse fast die Vermuthung wachrufen, als ob hier im Wesentlichen nur eine directe Bespritzung einer vor dem Munde gelegenen begrenzten Luftschicht in Betracht komme, aus der allein bei stärkeren Luftbewegungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einige Keime auch in andere Richtungen zerstreut würden, so konnte ich die von Flügge und Laschtschenko ermittelten Thatsachen hinsichtlich der Verbreitung der Keime in vollem Umfange bestätigen. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass nicht nur beim Husten und Niesen, sondern auch beim Sprechen verschleuderte keimhaltige Tröpfchen nach allen Richtungen und bis in die äussersten Entfernungen selbst grosser Zimmer durch die gewöhnlichen, in unseren Wohnzimmern wirksamen Luftströme verschleppt werden. Schon hieraus folgt, dass es sich um eine eigentliche Luftinfection im strengen Sinne des Wortes handelt. Ausserdem aber sei bei dieser Gelegenheit an den 12. Versuch erinnert, aus dem hervorgeht, dass die Mehrzahl der Keime eine gewisse Zeit in der Luft verweilt und die directe Bespritzung überhaupt nur eine untergeordnete Rolle spielt.

Die Grenze der Verschleppung der Keime konnte in unseren Versuchen nicht bestimmt werden, da sie durch die Wände beschränkt wurde; die grösste uns zur Verfügung stehende Entfernung, in der noch versprühte Keime nachgewiesen wurden, betrug $12 \cdot 40^{m}$. Aus der Dauer des Schwebens liess sich freilich durch Rechnung ermitteln, dass zu einem weiteren Transport als 4^{m} stärkere Luftgeschwindigkeiten als 1 bis 2^{mm} in der Secunde erforderlich sind. Doch treten derartige Ströme sicherlich häufig genug in Thätigkeit, da sie z. B. durch das Umhergehen von Menschen, durch das Oeffnen von Fenstern und Thüren und durch die künstliche Lüftung erzeugt werden. Die letztere erscheint also, von dem hier behandelten Gesichtspunkte betrachtet, in etwas fragwürdigem Lichte. Die keimhaltigen Tröpfchen senken sich, wie wir erfahren haben, um so rascher zu Boden, je ruhiger die Luft ist. Die Ventilation wirkt diesem Ereigniss daher gerade entgegen, befördert die Verbreitung der Keime, verlängert die Dauer ihres Schwebens und macht diesen Schaden nur dadurch zu einem gewissen Theile wieder gut, dass sie mit der Lufterneuerung auch eine entsprechende Verdünnung des Keimgehaltes herbeiführt.

Die beim Sprechen verspritzten Tröpfchen werden ebenso weit verschleppt, wie die ausgehusteten. Die Zahl ist beim Sprechen nur von der Schärfe abhängig, mit der die Consonanten ausgesprochen werden, und es wurde auf dem Wege des Versuches festgestellt, dass selbst eine Flüstersprache sehr „feucht" sein kann. Die Menge steigt sofort in erheblichem Maasse, sowie der Betreffende sich einige Male räuspert oder hustet, und es sei in diesem Zusammenhange nochmals auf den kurzen Sprech- und Hustenversuch (Nr. 27) aufmerksam gemacht. Durch den 2 Minuten währenden Aufenthalt eines Menschen wurde hier die gesammte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zimmerluft in allen Theilen inficirt, so dass kein Insasse der Einathmung von Keimen hätte entgehen können.

Verdient somit die Tröpfcheninfection gewiss grössere Beachtung, als man ihr vielfach auch heute noch entgegen zu bringen geneigt ist, so darf andererseits die damit verbundene Gefahr auch nicht überschätzt werden. Schon Flügge hat in seiner grundlegenden Arbeit über die Luftinfection darauf hingewiesen, dass die Tröpfchenübertragung denn doch längst nicht diejenigen Gefahren mit sich bringt, wie die Ansteckung durch sogenannte flüchtige Contagien, die auf der Verbreitung der Erreger in Form feinster Stäubchen beruht. „Diese halten sich stundenlang schwebend, sind locker auf irgend welche Flächen aufgelagert und werden leicht wieder in die Luft übergeführt.“ Sie bedrohen die Räume also für längere Zeit und können noch mehrere Monate nach ihrer Entstehung zu einer Infectionsquelle werden. „Bei der Luftinfection durch Tröpfchen bietet dagegen nicht der verseuchte Wohnraum anhaltende Gefahr, sondern nur die gleichzeitig oder doch vor wenigen Stunden vom Kranken in Tröpfchenform in die Luft verschleuderten Excrete.“ Da nun nach meinen Untersuchungen die Dauer des Schwebens der Tröpfchen noch erheblich geringer ist, als man bisher angenommen hatte, so wird dadurch die Möglichkeit der Ansteckung noch mehr eingeschränkt. Müssen wir auch damit rechnen, dass eine Uebertragung bei stärkeren Luftbewegungen selbst nach $1^1/_2$ Stunden noch statt haben kann, so ist von einer dringlicheren Gefahr nach $^3/_4$ bis 1 Stunde doch kaum mehr die Rede.

Eine weitere und besonders wichtige Einschränkung erfährt die Bedeutung der Tröpfcheninfection ferner durch die Feststellung der Unterschiede in der Transportirbarkeit der Mikroorganismen nach ihrer Grösse. Die Gefahr der Verbreitung von Bakterien durch die Luft in Form von Tröpfchen ist ceteris paribus um so erheblicher, je kleiner (leichter) die betreffenden Mikroorganismen sind. Die für den Prodigiosus ermittelten Verhältnisse der Tröpfcheninfection haben daher zunächst nur für diesen und annähernd gleich grosse Bakterien volle Gültigkeit.

Die Mehrzahl der hier in Betracht kommenden Krankheitserreger zeigt nun allerdings ungefähr die gleiche oder gar eine noch geringere Grösse als der Prodigiosus, so die Pneumokokken, die Streptokokken und Staphylokokken, die Pestbacillen, die Influenzabacillen und auch die wahrscheinlichen Erreger des Keuchhustens. Wesentlich grösser sind dagegen der Diphtherie-, der Tuberkel- und der Milzbrandbacillus. Der letzte reicht in seinen Maassen nahe an den Bac. mycoides heran, und es dürfte erlaubt sein, die für diesen gefundenen Werthe auch für den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bac. anthracis anzunehmen, d. h. die Gefahr der Uebertragung dieses Bacillus auf dem Wege der Tröpfcheninfection sehr gering zu achten. Die Grösse des Tuberkel- und des Diphtheriebacillus steht etwa in der Mitte zwischen der des Bac. prodigiosus und des Wurzelbacillus, vielleicht noch etwas näher der des Prodigiosus. Doch wäre es wohl gewagt, nun ohne weiteres den Schluss zu ziehen, dass auch die Dauer des Schwebens der mit diesen Bacillen beladenen Tröpfchen die Mitte zwischen der beim Prodigiosus und der beim Bac. mycoides bestimmten Frist innehielte. Vielmehr erscheint es mir dringend angezeigt, mit Hülfe einer leicht kenntlichen Bakterienart von der Grösse der eben genannten pathogenen Mikrobien diese Frage experimentell zu entscheiden.

Eine gehörige Berücksichtigung der Grössenverhältnisse vorausgesetzt, haben unsere Versuchsergebnisse aber uneingeschränkte Gültigkeit für alle diejenigen Krankheiten, deren Erreger sich gelegentlich im Mund- oder Rachensecret vorfinden. Die Beschaffenheit des Mundspeichels ist wohl im Allgemeinen belanglos, nur selten dürfte der Mucingehalt so stark sein, dass er die Verspritzung hemmte; trotzdem ist es gewiss wünschenswerth, auch auf diesen Punkt bei späteren Versuchen zu achten. Wichtig ist dagegen, dass die Bakterien nicht etwa in gröberen Sputum- oder Membrantheilen der Mundflüssigkeit beigemengt, sondern wirklich einigermaassen fein vertheilt und suspendirt sind. Ist dies der Fall, so sind ganz die nämlichen Bedingungen gegeben, wie wir sie in unsere Versuche eingeführt haben. Der einzige Unterschied gegenüber der Praxis besteht dann nur noch in der Zahl der in der Mundhöhle vorhandenen Mikroorganismen.

Haben wir im Verlaufe dieser Erörterungen die Bedingungen der natürlichen Ablösung und das Schicksal der Tröpfchen kennen gelernt, so hängt nun die Bedeutung, welche diese Infectionsart für die Verbreitung der einzelnen Krankheiten hat, ganz allein von der Zahl und Häufigkeit ab, in der sich die betreffenden Erreger im Mundspeichel aufzuhalten pflegen. Finden sich die Mikroorganismen, wenn auch nur unter gewissen Umständen, in grosser Zahl im Munde vor, so kann es nach dem Vorstehenden keinem Zweifel unterliegen, dass die Träger dieser Bakterien im höchsten Grade gefährlich für ihre Umgebung sind. Es ist daher von nicht geringer hygienischer Bedeutung, sowohl im Allgemeinen wie im speciellen Falle darüber unterrichtet zu sein, wann pathogene Mikroorganismen in grösserer Menge die Mundflüssigkeit bevölkern; und es muss als eine der nächsten und wichtigsten Aufgaben angesehen werden, diese Verhältnisse für die verschiedenen Infectionskrankheiten nach Möglichkeit aufzuklären.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fragen wir uns, was in dieser Hinsicht von den einzelnen Krankheitserregern bis jetzt bekannt ist, so ist das Vorkommen von Tuberkelbacillen sowohl wie von Pneumokokken im Mundsecret schon wiederholentlich beobachtet, ohne dass über die Häufigkeit dieses Ereignisses zur Zeit ein Urtheil gestattet wäre. Die Zahl der Tuberkelbacillen, die sich vom Sputum ablöst und in die Mundflüssigkeit übergeht, wird nicht nur von der Menge der an sich im ersteren vorhandenen Keime, sondern auch von der Zähigkeit des Sputumballens und von der Dauer des Aufenthaltes im Munde abhängen. Ja, es ist nicht ausgeschlossen, dass sich von den festgeballten bacillenreichen Sputis weniger Keime loslösen, als von dem bacillenärmeren, mehr wässerigen Auswurf früherer Krankheitsstadien, und die Ungefährlichkeit beginnender Phthisiker ist durchaus nicht als sicher anzusehen.

Was die Diphtherie angeht, so werden sich die ausgehusteten bacillenhaltigen kleinen Membrantheilchen kaum zur Luftinfection eignen. Es hat jedoch bereits M. Neisser[1] dankenswerthe Untersuchungen darüber angestellt, wie weit verbreitet im Munde der Kranken die Diphtheriebacillen sind, auch wenn nur geringe diphtherische Affectionen bestehen. „Uebereinstimmend zeigte sich, dass auch, wenn z. B. nur eine kleine Partie einer Mandel ergriffen erschien, doch Diphtheriebacillen in der ganzen Mundhöhle, selbst manchmal unter der Zunge nachweisbar waren.“ Ganz besondere Beachtung aber verdient die mehrfach festgestellte Thatsache, dass sich bei Diphtheriereconvalescenten sehr häufig noch nach Wochen virulente Diphtheriebacillen im Munde aufhalten.

Von den Leprabacillen hat Schäffer[2] nachgewiesen, dass sie sich bei Kranken mit Schleimhautaffectionen in ungeheueren Mengen im Munde und in der Nase finden. Schäffer konnte auch eine $1^1/_2{}^m$ weite Verschleppung constatiren und glaubt deswegen die Ausstreuung der Bacillen von den oberen Luftwegen aus für den relativ wichtigsten der bekannten Verbreitungswege der Lepra erklären zu sollen. Nach den an einem grösseren Krankenmaterial von Sticker[3] vorgenommenen Untersuchungen stellt die Nase den Hauptausscheidungsort für die Leprabacillen dar, während die übrigen Secrete und Excrete dagegen ganz zurücktreten. Von 153 Kranken zeigten 127 eine mehr oder weniger reichliche Anwesenheit

[1] M. Neisser, Zur Differentialdiagnose des Diphtheriebacillus. *Diese Zeitschr.* Bd. XXIV. S. 466.

[2] Schäffer, Ueber die Verbreitung der Leprabacillen von den oberen Luftwegen aus. *Archiv für Dermatologie u. Syphilis.* 1898. Bd. XLIII u. XLIV. Thl. 2. S. 159.

[3] Sticker, Untersuchungen über die Lepra. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1899. Bd. XVI.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Leprabacillen in der Nasenabsonderung; im Rachenschleim wurden die Mikroorganismen unter 33 Fällen nur 10 Mal, im Speichel nur bei einem von 10 Patienten gefunden.

Von den Erregern der Influenza können wir ein häufiges Vorkommen im Munde und Rachen wohl ohne Weiteres annehmen. Für die Uebertragung dieser Krankheit dürfte der Weg der Tröpfcheninfection sogar in erster Linie in Betracht kommen und eine um so grössere Rolle spielen, als wir es hier mit einem ausserordentlich kleinen Bacillus zu thun haben.

Dass die Erreger der Pest sich im Mundsecret finden, ist zwar nicht bewiesen, aber doch sehr wahrscheinlich dann, wenn die pneumonische Form der Pest vorliegt oder wenn das terminale Lungenödem eingetreten ist.

Aehnlich liegen die Verhältnisse gewiss auch für den Keuchhusten. Wenn, wie zu vermuthen, der von Czaplewski und Anderen gefundene Bacillus wirklich der Erreger dieser Erkrankung ist, so handelt es sich auch hier um einen sehr kleinen und daher für die Verbreitung durch die Luft besonders geeigneten Mikroorganismus.

Schliesslich verdienen noch die Staphylokokken und namentlich die Streptokokken Erwähnung, die bei manchen Pneumonieen und noch mehr bei Anginen häufig Gelegenheit haben werden, in die Mundflüssigkeit überzugehen.

In fast allen diesen Fällen haben wir es mit Krankheiten der Athmungsorgane zu thun; und schon Flügge hat hervorgehoben, dass bei diesen die Luftinfection durch Tröpfchen eine um so grössere Bedeutung hat, als sie die Erreger am directesten wieder an diejenige Invasionsstätte führt, an welche die Entwickelung des Krankheitsvorganges gebunden ist. Selbstverständlich braucht aber die Einathmung von Keimen auch bei vorhandener Disposition nicht unbedingt zur Infection zu führen, da der Organismus in seinen oberen Athmungswegen über wichtige Abwehr- und Filtereinrichtungen verfügt. Die bei der ruhigen Athmung aufgenommene Luft wird insbesondere in der Nase von ihren körperlichen Beimengungen gereinigt. Andererseits aber ist auch gerade deswegen die Schleimhaut der Nase, wie C. Fraenkel[1] in seinem Vortrag über die Art und Weise der Uebertragung der Tuberculose hervorgehoben hat, der Luftinfection besonders ausgesetzt und stellt namentlich in den tieferen Abschnitten eine wichtige Eintrittspforte für manche pathogene Mikroorganismen dar.

---

[1] C. Fraenkel, *Bericht über den Congress zur Bekämpfung der Tuberculose als Volkskrankheit.* Berlin 1899.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:37 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Grösse der Infectionsgefahr hängt nun bei diesen Krankheiten unmittelbar von der Zahl der in die Mundflüssigkeit des Infectionsträgers übergehenden Erreger ab. Sind die pathogenen Keime nur selten und in geringer Menge im Munde vorhanden, wie wir es bis auf Weiteres von den Tuberkelbacillen annehmen dürfen, so ist die Gefahr bei kürzerem Zusammensein mit solchen Kranken nur gering. Die Wahrscheinlichkeit einer Infection besteht dann nur für solche Leute, die sich dauernd in der Nähe der Kranken aufhalten (Familien, enge Arbeitsräume). Würden wir aber z. B. erfahren, dass gewisse Arten der Tuberculösen besonders reichliche Bacillen im Munde führten, so würden wir uns gegen diese natürlich ganz anders schützen müssen. Hier wie bei allen übrigen Krankheiten, bei denen grössere Mengen der Erreger die Mundflüssigkeit zu bevölkern pflegen, genügen wenige Hustenstösse, ja einige „scharfe" Worte, um die Luft eines mittelgrossen Zimmers vollständig zu inficiren und jedem Insassen Gelegenheit zur Ansteckung zu geben.

Selbst in einem solchen Falle aber lässt sich die Gefahr durch verhältnissmässig einfache prophylaktische Maassnahmen in erheblichem Grade einschränken oder sogar beseitigen. Beim Husten hemmt das Vorhalten der Hand oder eines Taschentuches vor den Mund, wie bereits mehrfach festgestellt, den Uebertritt von Tröpfchen in die Luft völlig. So sollten uns denn unsere Kenntnisse über die Gefahren der Tröpfcheninfection gerade bei den mit Husten verbundenen Krankheiten den Anstoss dazu geben, nicht nur im einzelnen Krankheitsfalle, sondern ganz allgemein durch volksthümliche Belehrung auf die unbedingte Durchführung dieser Anstandspflicht zu dringen. Die Gefahr beim Sprechen ist ja mehr oder weniger unvermeidlich und zumal bei der wechselseitigen Unterhaltung zu fürchten, bei der wir uns des Schutzes der Nasenathmung begeben; doch ist diese Gefahr nur dann wirklich bedeutsam, wenn entweder sehr scharf gesprochen wird oder wenn die Zahl der Bacillen eine grosse ist. Dann bleibt eben nichts übrig, als solche Patienten vom Verkehr möglichst auszuschliessen und in schweren Fällen die Umgebung oder den Kranken oder beide durch vor Mund und Nase getragene Gazefilter zu schützen. So hat B. Fraenkel[1] vorgeschlagen, die Tuberculösen Stoffmasken um den Mund tragen zu lassen und dies in seiner Krankenabtheilung durchgeführt. Namentlich für die Pest dürfte eine solche Schutzmaassregel unerlässlich sein. Als sehr nützlich sind ausserdem desinficirende Ausspülungen der Mundhöhle zu empfehlen. Bei der Behandlung der Diphtherie hat man neuerdings vielfach von

[1] B. Fraenkel, Zur Prophylaxe der Tuberculose. *Berliner klin. Wochenschr.* 1899. Nr. 2.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

solchen Ausspülungen Abstand genommen, weil die Spülflüssigkeit doch nicht bis zu dem eigentlichen Krankheitssitz vordringt. Hat man sie aus diesem Grunde vielleicht mit Recht verworfen, so sind sie im Interesse der Umgebung nicht nur Kranken, sondern auch Reconvalescenten um so dringender anzurathen. Da natürlich auch beim Ausspucken Tröpfchen des Mundsecretes in die Luft übertreten, so empfiehlt v. Weismayr auch deswegen die Abschaffung der auf dem Boden stehenden Spucknäpfe und Ersatz durch Taschenspuckfläschchen oder doch wenigstens solche in Mundhöhe an der Wand befestigte Gefässe.

Durch diese und ähnliche relativ einfache und billige Vorsichtsmaassregeln können wir also den Uebergang infectiöser Tröpfchen aus dem Munde in die Luft verhüten und damit nicht nur die Einathmung der Luft ungefährlich machen, sondern auch alle Gegenstände des Zimmers vor einer Infection bewahren. Wir beseitigen hiermit nicht nur eine augenblickliche, sondern auch eine zukünftige und dauernde Gefahr. Denn wenn wir kurz das Schicksal derjenigen Keime verfolgen, die nicht das Glück haben, von anderen Menschen eingeathmet zu werden, so fallen sie, wie wir oben gesehen haben, nach gewisser Zeit auf die im Zimmer befindlichen Gegenstände nieder, können Ess- und Trinkgeschirre und Speisen inficiren und so durch Contact wieder dem Menschen gefährlich werden. Insbesondere können sie beispielsweise auch die Asepsis unserer chirurgischen Operationen bedrohen und sie sind in dieser Beziehung wahrscheinlich mehr zu fürchten, als die Bestandtheile des trockenen Staubes. Virulente Eitererreger dürften in Staubform viel seltener in der Luft vorkommen, als man gemeinhin anzunehmen pflegt. Dagegen wird unter den Assistenten und Zuschauern gewiss häufig der eine oder der andere derartige Mikroorganismen bei sich im Munde führen, namentlich aber stellen Menschen mit Anginen eine ernste Infectionsquelle dar. Das Sprechen sollte daher im Operationssaale möglichst eingeschränkt und beim Husten nicht etwa nur die Abwendung des Gesichtes vom Operationstische, sondern das Vorhalten der Hand, bezw. des Armes vor den Mund zur unbedingten Pflicht gemacht werden. — Aehnlich verhält es sich mit den Vorsichtsmaassregeln bei unseren bakteriologischen Arbeiten. Wir halten alle Gefässe beim Oeffnen schräg, wir öffnen unsere Petrischälchen nur für kürzeste Zeiten, so lange wir sie von Keimen des Luftstaubes frei zu halten wünschen. Sicherlich aber ist es mindestens ebenso wichtig, die geöffneten Gefässe nicht zu „besprechen". — Die niedergefallenen Keime werden in Folge ihres Feuchtigkeitsgehaltes an den Gegenständen ziemlich fest angeklebt, so dass sie zunächst nur durch mechanisches Abreiben, das freilich auf dem Fussboden nicht gerade selten zu Stande kommen dürfte, losgelöst werden können. Nur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dann, wenn sie eine sehr intensive Austrocknung überdauern, können sie als feinste staubförmige Partikel wieder in die Luft zurückgelangen und so zu dem früher allein beachteten Modus der Luftinfection Veranlassung geben, den wir jetzt als Stäubcheninfection der Tröpfcheninfection gegenüberstellen. Dass dieser Uebergang in kleinste staubförmige Elemente bei den im feuchten Zustande dem Staub beigemischten Keimen aber meistens sehr erschwert ist, wurde schon von Flügge nachgewiesen. Dasselbe wird durch die oben niedergelegten Erfahrungen, die ich im Verlaufe meiner Versuche über diesen Punkt machen konnte, bestätigt. Die Rolle der Stäubcheninfection scheint dadurch eine bedeutsame Einschränkung zu erfahren; doch wird es zu einem endlichen Urtheil noch weiterer Untersuchungen bedürfen. Bis auf Weiteres thun wir daher gut, uns gegen beide Arten der Luftinfection gleichermaassen zu wappnen. Es erscheint aber um so zweckmässiger, namentlich den Tröpfchen den Uebertritt in die Luft zu verwehren, als damit in vielen Fällen zugleich auch der Entstehung infectiöser Stäubchen vorgebeugt wird.

Schliesslich möchte ich nicht versäumen, hervorzuheben, dass ich absichtlich in den vorstehenden Erörterungen nur eine Quelle der Tröpfcheninfection, nur die keimbeladenen Bläschen des Mund- und Rachensecretes behandelt habe, weil dieser Ort der Tröpfchenbildung bei weitem der wichtigste und weil sich meine Experimente nur mit ihm beschäftigt hatten. Nächstdem ist die Loslösung von Keimen aus dem Kehlkopf zu beachten. In der Theorie müsste nach unseren früheren Darlegungen diesem Orte der Tröpfchenentstehung beim Husten eine grosse Bedeutung zukommen, in praxi tritt sie gegenüber der Ablösung aus dem Mundsecret ganz in den Hintergrund. Denn erstens halten sich im Kehlkopf wohl nur dann pathogene Mikroorganismen auf, wenn eine locale Erkrankung (Phthisis laryngis) vorliegt, zweitens aber und namentlich ist das Schleimhautsecret sehr viel zäher und daher zur Tröpfchenbildung viel weniger geeignet. Wie beim Husten aus dem Kehlkopf, so besteht beim Niesen die Möglichkeit der Verstreuung aus der Nase; und dieser Weg verdient eine um so grössere Aufmerksamkeit, als hier die Gesunden eine wichtige Rolle bei der Uebertragung spielen können.

Im Eingange dieser Arbeit wurde ferner bereits erwähnt, dass bei jedem Verspritzen keimhaltiger Flüssigkeiten ein Uebergang von Keimen in die Luft statt hat, und es versteht sich von selbst, dass beim unvorsichtigen Umgehen mit solchem Material gelegentlich einmal jedes Bacterium in Tröpfchenform verbreitet werden kann. Auch hier wird sich durch allgemeine Belehrung besonders der Krankenwärter manches Unheil verhüten lassen. Ein Operationsdiener würde es sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heutzutage kaum einfallen lassen, den Operationssaal in seinem Strassenrock zu betreten. Er fürchtet die Ablösung infectiösen Staubes, die wir nach den Flügge'schen Untersuchungen als sehr erschwert betrachten dürfen. Dagegen wird er viel eher geneigt sein, einen kräftigen Wasserleitungsstrahl auf eine infectiöse Flüssigkeit zu richten, wie wohl wir das heute als äusserst bedenklich ansehen müssen.

So lassen denn unsere Kenntnisse von der Tröpfcheninfection bereits eine grosse Reihe praktisch wichtiger Schlussfolgerungen zu, und eine Aufklärung weiterer Kreise im Sinne unserer neuen Anschauungen erscheint schon heute dringend geboten, wenn auch im Einzelnen noch manche Frage der Beantwortung harrt.

Zum Schlusse erfülle ich gern die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor C. Fraenkel, für das liebenswürdige Interesse, mit dem er den Gang meiner Untersuchungen begleitet und gefördert hat, auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank zu sagen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

[Aus dem chirurgisch-poliklinischen Institut der Universität Leipzig.]
(Prof. Friedrich.)

Ein Beitrag zur Kenntniss der Bedingungen der Farbstoffbildung des Bacillus prodigiosus.

Von

W. Kuntze.

Das allgemein-biologische Interesse, das die Farbstoffbildung der Bakterien bietet, wird mit Rücksicht auf den Bacillus des blauen Eiters noch in klinisch-praktischer Hinsicht vermehrt. Aus diesem Grunde sind unter Leitung von Hrn. Prof. Friedrich schon im Jahre 1897 von dem Assistenzarzte, Hrn. Dr. Noesske, zahlreiche Versuche angestellt und in Bruns' Beiträgen zur klinischen Chirurgie des Genaueren veröffentlicht worden. Die damals ermittelten Bedingungen zum Zustandekommen der Farbstoffbildung beim Bacillus pyocyaneus legten es nahe, dieselben auf ihre allgemeine Gültigkeit zu prüfen, und hat mir daher Hr. Prof. Friedrich Gelegenheit gegeben, in ähnlicher Fragestellung Versuche über den Bac. prodigiosus anzustellen, über deren Resultate im Nachfolgenden berichtet werden soll.

In der über den Bacillus prodigiosus erschienenen Litteratur finden wir Schottelius (15) als Ersten, der über Umstände, welche die Pigmentbildung des Prodigiosus beeinflussen können, exaktere wissenschaftliche Versuchsresultate bekannt gab, während zuvor Ehrenberg's u. Cohn's (3) Arbeiten der Bestimmung der Art gegolten hatten und besonders der Letztere den Begriff der Pigmentbakterien erst geschaffen hatte.

Die Versuche Schottelius', welche unter dem Gesichtspunkte der Pasteur'schen Abschwächungstheorie unternommen wurden, stellten als Bedingungen für die Farbstoffproduction des Bacillus prodigiosus fest:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

a) Zutritt der atmosphärischen Luft in genügender Menge,
b) angemessene Temperaturgrenzen, während
c) die Frage der passenden Beschaffenheit des Nährbodens

bei der von ihm einseitig benutzten Kartoffelunterlage ausser Betracht blieb; denn seine Arbeit hatte sich nicht die Erforschung der eigentlichen Ursachen der Farbstoffbildung des Bac. prodigiosus zum Ziele gesetzt.

Auch Wasserzug's (18) und Kübler's (7) Versuche bewegten sich in derselben Richtung, während Scheurlen (14) sein Augenmerk mehr der Natur des vom Bac. prodigiosus gebildeten Farbstoffes zuwandte.

Es erscheint auffallend, dass bei den zahlreichen, mit dem Bac. prodigiosus angestellten Versuchen die chemische Zusammensetzung des zur Züchtung dieses Spaltpilzes benutzten Nährbodens keiner eingehenderen Berücksichtigung unterworfen wurde, trotzdem Pasteur's (12) und Naegeli's (9) Forschungen über die Ernährungsbedingungen der niederen Pilze darauf hinwiesen, auch mit Substanzen von genauer bekannter Zusammensetzung diesbezügliche Versuche anzustellen. Denn die für die Prodigiosuscultur mit Vorliebe als Nährboden benutzte Kartoffel ist, bezüglich ihrer Aschenbestandtheile, doch keine so ganz gleichmässig zusammengesetzte Masse, welche alle Elemente in homogener Vertheilung enthält; das Gleiche gilt von unseren sonst gebräuchlichen Nährsubstraten, Gelatine und Agar. Auch dürfte wohl die Zubereitungsart der Bouillon bezw. des Fleischsaftes eine wesentliche Rolle spielen und in mancher Hinsicht doch nicht ganz ohne Einfluss auf die endgültige Zusammensetzung sein, indem z. B. durch wiederholtes Uebercorrigiren der Reaction mit abwechselndem Alkalisiren und Ansäuern Salze ausgefällt werden können, welche nachher als Niederschläge sich absetzen und durch die Filtration entfernt werden.

Wir fanden nur bei Scheurlen (14) S. 29 eine eiweissfreie, „vorzügliche Nährflüssigkeit für den Prodigiosus" angegeben, deren elementare Zusammensetzung durch Mittheilung der benutzten Substanzen genauer bekannt gegeben wird.

Obwohl dieser Autor[1] schreibt: „Es ist sogar bei dem nicht geringen Einfluss der Nährböden auf die Eigenschaften des Prodigiosusbacillus unbedingt die Frage zulässig, ob das Wachsthum auf besonders beschaffenen Medien — man könnte an eine bestimmte Reaction derselben oder an flüssige oder feste, oder solche von besonderer Concentration oder besonderem Salzgehalt denken — nicht von Einfluss auf die Virulenz der in Betracht kommenden Bakterien ist und damit einen wesentlichen Factor

[1] A. a. O. S. 18.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für das Zustandekommen der Epidemie bildet," — ist er doch der Lösung dieser Frage innerhalb des Rahmens seiner Abhandlung nicht näher getreten.

Zwar müssen die künstlichen eiweissfreien Nährsubstrate in gewisser Beziehung als ein Nothbehelf angesehen werden, da sie vielleicht niemals so vollkommen im Stande sind, die den natürlichen Verhältnissen am nächsten kommende, complicirtere Zusammensetzung der Nährbouillon, des Nähragars und der Gelatine zu ersetzen; man wird aber jene künstlichen Nährlösungen, deren Bestandtheile in Qualität und Menge genau bekannt sind, kaum entbehren können, wenn es sich darum handelt, die Nothwendigkeit des einen oder anderen Elementes für eine bestimmte Function der Bakterien zu ermitteln.

Jedenfalls ist es unbedingt erforderlich, dass man sich der Schwierigkeiten bei Bearbeitung solcher Fragen in vollem Maasse bewusst bleibt, da „es nicht immer leicht ist, über die Entbehrlichkeit eines Elementarstoffes mit Sicherheit zu entscheiden."[1] (13) Diese Schwierigkeit in der Schlussfolgerung wird noch besonders dadurch erhöht, dass es oft kaum möglich ist, bestimmte chemische Substanzen von der gewünschten, absolut reinen Beschaffenheit zu erhalten; wir haben im Verlaufe unserer Versuche mehr als einmal erfahren müssen, dass Spuren von fremden Beimengungen, welche chemisch kaum noch nachweisbar sind, bisweilen von ganz wesentlichem Einfluss sein können.

Die Bakterien sind, das ist ja schon in mehr als einer Hinsicht erprobt, oft empfindlichere Indicatoren für chemische Verbindungen und Elemente, als sie die analytische Chemie aufzuweisen vermag. Es sei auf Beyerink's (2)[2] Versuche mit dem Photobacterium phosphorescens und dessen Reaction auf Maltose verwiesen, welche, im Gegensatz zum Photobacterium Pflüger's, „bezüglich ihrer Empfindlichkeit nur ein einziges Gegenstück habe — die Bunsen'sche Flammenreaction —", und Beyerink hat ja auch auf diese Thatsachen seine „Auxanographie" begründet. Leider liess sich dieselbe für unsere Aufgabe nicht verwenden, weil der Nährwerth der Gelatine u. s. w. ausgeschlossen werden musste und es uns nicht möglich war, einen ähnlichen, aber absolut indifferenten Ersatz für letztere zu finden. Von der Verwendung der Kieselsäuregallerte sahen wir der schwierigen Herstellung wegen ab, auch stand zu befürchten, dass unbeabsichtigte Beimengung von Spuren fremder Substanzen nicht immer ganz ausgeschlossen werden könne.

---

[1] Pfeffer, a. a. O. S. 409.
[2] Bei Lafar S. 148.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es blieb demzufolge für unsere Versuche mit dem Bac. prodigiosus nichts anderes übrig, als künstliche Substrate bekannter Zusammensetzung zu verwenden. Hier möchten wir noch vorausschicken, dass wir, nachdem unsere Versuche uns gezeigt hatten, dass die Reaction des künstlichen Nährbodens innerhalb gewisser Grenzen nicht von so erheblichem Einfluss auf die Farbstoffbildung des Prodigiosus sei, uns allgemein darauf beschränkten, die erstere ziemlich neutral, eher ein wenig nach der saueren Reaction hin zu halten, und wurde, wenn nöthig, zum Alkalisiren Ammoniak, zum Ansäuern dagegen meist Phosphorsäure, beide selbstredend reinster Beschaffenheit, verwandt. Die Lösungen und etwaige nachträglich zuzusetzende Ingredienzen wurden vorschriftsmässig sterilisirt.

Zum Ausgangspunkt wählten wir die von Scheurlen angegebene Lösung, bestehend aus:

Asparagin	2·0 Proc.
Traubenzucker	2·0 „
Dikalium- oder Dinatriumphosphat .	0·1 „
Magnesiumsulfat	0·2 „
Chlorcalcium	0·2 „
Aqua destillata	100·0

Auf diesem Gemenge trat gutes Wachsthum und reichliche schöne Farbstoffbildung ein; dieselbe lässt sich besonders hübsch zur Anschauung bringen, wenn man den Prodigiosus auf reiner, mit jener Flüssigkeit getränkter Baumwolle wachsen lässt. Der charakteristische Trimethylamingeruch der auf Kartoffeln gediehenen Prodigiosusculturen liess sich jedoch auf unseren Substraten nicht oder nur undeutlich wahrnehmen, ein Beweis, dass derselbe nicht mit der Farbstoffproduction verbunden zu sein braucht, wie ja auch beim Bacillus pyocyaneus die Entwickelung jenes charakteristischen aromatischen Geruches unabhängig von der Farbstoffbildung ist.

In der Annahme, dass nicht alle genannten Stoffe nöthig seien, um Wachsthum und Farbstoff zu erzeugen, versuchten wir, die Menge der obigen Substanzen etwas zu beschränken, und gelangten schliesslich zu der von uns mit „Normallösung I“ bezeichneten Mischung:

Asparagin	1—2 Proc.
Traubenzucker	2—4 „
Dikaliumphosphat	0·1 „
Magnesiumsulfat	0·2 „
Dest. Wasser	100·0

Die Entwickelung und Farbstoffbildung bei vorliegender Versuchsreihe war durch nichts von der vorigen verschieden, deshalb war zur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Feststellung der unentbehrlichsten Aschenbestandtheile eine weitere Beschränkung geboten. Wir verwendeten nunmehr nur:

Asparagin	1—2 Proc.	Lösung B Nr. 2.
Traubenzucker . . .	2—4 „	
Dikaliumphosphat . .	0·1 „	
Dest. Wasser . . .	100·0	

Dieselbe liess den Prodigiosus zu gutem Gedeihen kommen, aber auch Farbstoffbildung stellte sich ein, wenn auch nicht so reichlich wie auf Reihe I. [Dieses Ergebniss musste später modificirt werden; aber aus weiter unten mitzutheilenden Gründen halten wir hier an einer historischen Schilderung unserer Versuche fest.]

Das Resultat änderte sich zunächst nicht, wenn obige Versuchsreihe in folgender Weise abgeändert wurde:

Ammonium lacticum .	1—2 Proc.	Lösung B Nr. 20,
Traubenzucker . .	2—4 „	
Dikaliumphosphat .	0·1 „	
Dest. Wasser . . .	100·0	

oder

Tartarus ammoniatus	1·0 Proc.	Lösung α Nr. 11.
Traubenzucker . .	2—4 „	
Dikaliumphosphat . .	0·1 „	
Dest. Wasser . . .	100·0	

Nur fiel es auf, dass die Pigmentbildung bei letzterer Zusammensetzung nicht ganz so reichlich war. Eine Erklärung für diese Erscheinung fanden wir erst später.

Ammoniumnitrat erwies sich als Stickstoffquelle nicht geeignet, ebenso Harnstoff; auch ist ja Ammonium lacticum ein so reiner Körper, dass Zweifel nach dieser Richtung hin ausgeschlossen schienen.

Jetzt liessen wir noch das Dikaliumphosphat, welches wir schon mit Erfolg durch Spuren (Platinöse) officineller reiner Phosphorsäure ersetzt hatten, ohne eine Aenderung des Resultates vorerst zu bemerken, fort. Demzufolge setzte sich die Reihe C zusammen aus:

Asparagin	1—2 Proc.	Reihe C.
Traubenzucker . . .	2—4 „	
Dest. Wasser . . .	100·0	

Resultat: Wachsthum kümmerlich, aber doch deutlich wahrnehmbar, Pigmentbildung trat immer noch ein, besonders wenn reichlich Zucker geboten wurde, fast ebenso deutlich, wie auf der vorangegangenen Reihe B.

Dieses Ergebniss erschien uns doch anfechtbar und nicht zu vereinbaren mit dem Stande unserer Kenntniss von den Ernährungsbedingungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Bakterien, da es doch nicht denkbar erscheint, dass schon ohne Gegenwart von Phosphor ein befriedigendes Wachsthum eintreten kann.

Unter allen möglichen Vorsichtsmaassregeln, peinlichster Sauberkeit und Sorgfalt — Verwendung von Jenaer Glas aus der Werkstatt von Schott und Gen., Passirenlassen der zu den Culturen zutretenden Luft durch Kalilauge — wurde dieser Versuch wiederholt, wir verwendeten nur aus zuverlässigen Quellen bezogene Substanzen. Der Traubenzucker war als „chemisch rein" verkauft, doch führte uns die Wiederholung unserer Versuche mit gleichbleibendem Resultate zu dem Verdachte, der Zucker könne nicht ganz frei sein von Spuren fremder Körper. Um uns von der Richtigkeit dieser Vermuthung zu überzeugen und diese Fehlerquelle zu beseitigen, mussten wir uns zunächst nach einer anderen Kohlenstoffquelle umsehen.

Es wurden demzufolge Versuche angestellt, den Traubenzucker durch ameisensaures Natron, Milchsäure, Citronensäure zu ersetzen; das Resultat befriedigte nicht, die ersten beiden Substanzen liessen so gut wie gar kein Wachsthum des Prodigiosus aufkommen, selbst wenn ausser Asparagin oder Ammonium lacticum oder Tartarus ammoniatus noch Dikaliumphosphat und Magnesiumsulfat geboten wurden. Die von uns verwendete Citronensäure liess auch unbeabsichtigte Farbstoffbildung eintreten, zeigte sich also nicht besser als der ursprünglich verwendete Traubenzucker, obwohl das Wachsthum auf dieser Citronensäurelösung weit weniger gut zu nennen war.

Endlich gelang es uns nach vielen vergeblichen Bemühungen, Ersatz für Zucker zu finden, und zwar in: Glycerin, Mannit, Weinsäure, auch Spuren von Oel, Oelsäure, Anilin liessen sich als Kohlenstoffquelle verwenden. Milchzucker erwies sich zwar reiner als Traubenzucker, jedoch auch nicht so rein wie die erstgenannten Körper. Für Weinsäure galt dieselbe, später zu erklärende Beschränkung wie für Tartarus ammoniatus, weshalb wir vorzugsweise auf Glycerin und Mannit angewiesen waren.

Wir verwendeten folgende, als am geeignetsten erprobte Zusammenstellung:

Asparagin	1—2 Proc. (oder Ammonium lacticum)
Glycerin	4—5 „
Dikaliumphosphat .	0·1—0·2 „
Dest. Wasser . . .	100·0

Resultat:

Der Bac. prodigiosus wuchs deutlich an, die Farbstoffbildung blieb aber vollständig aus.

Das Wachsthum war jedoch nicht so üppig wie auf den Traubenzucker enthaltenden Lösungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Glycerin ist ein schwerer spaltbarer Körper als Traubenzucker, auch bei der Farbstoffbildung günstigen Temperaturen nicht gährungsfähig, ebenso wie Mannit; da mehrfache analytische Versuche durch berufene Chemiker erwiesen hatten, dass der von uns benutzte Traubenzucker unter anderem Calcium- und Magnesiumsulfat, wenn auch nur in analytisch kaum noch nachweisbaren Spuren enthielt, so suchten wir uns reineren Traubenzucker zu verschaffen; wir erhielten solchen, welchen wir mit K-Zucker[1] bezeichnen wollen und fanden in folgender Zusammensetzung:

Asparagin	1—2 Proc.
K-Zucker	2—4 „
Dikaliumphosphat	0·1—0·2 „
Dest. Wasser	100·0

unser obiges Resultat bestätigt: Deutliches Auswachsen des Prodigiosus, wenn auch weniger reichlich als bei dem ursprünglichen Traubenzucker — es fehlten ja die verschiedenen Salze —, Ausbleiben des Farbstoffes.

Um eine „farblose Rasse" des Prodigiosus im Sinne von Schottelius[2] (15) konnte es sich hier nicht handeln, denn wenn wir die auf obigen $MgSO_4$-freien Lösungen gewachsenen weissen Culturen auf Kartoffel oder auf $MgSO_4$-haltige, ähnliche Lösungen verimpften, trat nach 2 bis 4 Tagen stets normale Farbstoffbildung ein, ja es erschien dieselbe besonders kräftig. Wir haben die Rückimpfung auf Kartoffel (Globig'sche Röhrchen) sehr häufig ausgeführt, einestheils, um die Culturen fortlaufend auf Verunreinigung durch fremde Keime zu prüfen, andererseits, um einer durch die Verwendung flüssiger, der Natur des Prodigiosus an sich nicht so zusagender Substrate etwa zu befürchtenden Degeneration vorzubeugen. An dieser Stelle möchten wir hervorheben, dass die von künstlichen Substraten auf Kartoffel verimpften Prodigiosuskeime sich als besonders kräftig farbstoffbildend erwiesen, das Pigment war vor allem sehr gleichmässig, ohne weisse Ränder und von lebhafter Färbung.

Wenn wir nun den oben beschriebenen, farblosen Prodigiosusculturen nachträglich noch einige Krystalle reinen Magnesiumsulfates zusetzten, dann trat noch nachträglich innerhalb 48 Stunden bis zu 4 Tagen deutliche Farbstoffbildung ein. Zugleich machte sich aber auch ein bedeutend besseres Wachsthum als zuvor bemerkbar.

Um etwa den mit Recht zu erhebenden Einwänden wegen des schlechteren Wachsthums auf magnesiumsulfatfreien Lösungen zu begegnen,

---

[1] Wir verdankten denselben der gütigen Vermittlung des Hrn. Dr. Stich, Directors der städtischen Krankenhausapotheke.

[2] A. a. O. S. 194 u. 200.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchten wir lange nach einer passenden Zusammensetzung, welche besseres Wachsthum, ohne gleichzeitige Farbstoffbildung, ermöglichte.

Wir überlegten uns, dass dem Mangel an verschiedenen Salzen, welche durch ihre Gegenwart bei dem ursprünglich von uns verwendeten Zucker ein so üppiges Gedeihen des Prodigiosus veranlasst hatten, abgeholfen werden musste. Am geeignetsten zeigte sich die Lösung von Uschinsky (17), mit Auslassung des Magnesiumsulfates, welche sonach folgende Zusammensetzung hatte:

Dest. Wasser	1000	grm
Glycerin	30—40	„
Chlornatrium	5·0—7·0	„
Chlorcalcium	0·1	„
Dikaliumphosphat	2·0—2·5	„
Ammonium lacticum	6·0—7·0	„
Natrium asparaginicum	3·4	„

Dieselbe liess aber erst nach Zusatz von etwas reinem

K-Zucker (Traubenzucker)	2·0	„

und

Calciumsulfat und Calciumcarbonat	in Spuren bis zu einer kleinen Messerspitze von der Grösse eines Stecknadelknopfes.

ein vollauf befriedigendes Wachsthum erkennen, welches auch vollständig farblos blieb. Wurde jedoch die vollständige Uschinsky'sche Lösung, also mit Magnesiumsulfat (für obige Verhältnisse 0·2 bis 0·4) verwandt, oder obenstehender Mischung noch $MgSO_4$ nachträglich zugesetzt, dann trat stets Pigmentbildung in reichlichem Maasse ein.

Fraenkel (4) hat die Uschinsky'sche Lösung modificirt in folgender Weise:

Kochsalz	5	grm
Kaliumbiphosphat	2	„
Ammonium lacticum	6	„
Käufl. Asparagin	4	„
Dest. Wasser	1000	„

dazu verdünnte Natronlauge bis zu deutlich alkalischer Reaction.

Auch hierauf wuchs der Prodigiosus farblos und stellte sich Pigment nach Zusatz von $MgSO_4$ ein.

Nachdem nunmehr erwiesen war, dass der Prodigiosus nur auf solchen Zusammensetzungen unserer bisherigen Versuchsreihen Farbstoff bildete, welche $MgSO_4$ enthielten, legten wir uns die Frage vor, welche Mindestmenge dieses Salzes zur Pigmentbildung erforderlich sei, ob in der That schon sehr geringfügige Spuren eine nennens-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werthe Rolle spielen könnten, weil dies nach dem doch immerhin nur minimalen $MgSO_4$-Gehalt des von uns zuerst benutzten Traubenzuckers den Anschein hatte.

Wir fanden, dass schon ein Zusatz von 0·001 Procent jenes Salzes zu einer MgSO-freien Uschinsky'schen Lösung genügte, um sehr deutliche Farbstoffbildung anzuregen (also der 20. Theil der von Uschinsky verlangten Minimalmenge). Die Grenze des Minimums wird unter Umständen ohne Zweifel noch tiefer liegen können, wenn weniger Substanzen in der Mischung enthalten sind, so dass die Mahnung zu peinlichster Vorsicht geboten ist, um Fehlerquellen auszuschliessen.

Um eine Entwicklungshemmung des Prodigiosus, durch welche dessen Farbstoffbildung angeregt würde, kann es sich bei Zugabe von $MgSO_4$ deshalb nicht handeln, weil das Wachsthum durch dessen Gegenwart ein besseres wird; auch fanden wir, dass der Prodigiosus für verhältnissmässig reichliche Gaben von $MgSO_4$ eher dankbar ist, als dass er geschädigt würde.

Es blieb nun in der Folge noch zu prüfen, ob das Magnesium oder der Schwefel, jedes für sich allein, Farbstoffbildung anzuregen vermochte.

Diesbezügliche Versuche zeigten, dass weder der einseitige Zusatz von Magnesium metallicum oder Magnesia, noch der von Schwefel, Schwefelwasserstoff, Schwefelammonium oder Schwefelsäure eine Pigmentbildung hervorrufen konnten auf Lösungen, welche sonst dem Wachsthum des Prodigiosus förderlich sind.

Es ist bei diesen Versuchsreihen zu bemerken, dass bei der Prüfung des Magnesium- und Magnesia-Zusatzes Glycerin als Kohlenstoffquelle nur mit Vorsicht zu benutzen ist, da es nach unseren Beobachtungen gelegentlich Spuren von Schwefelsäure enthält, wodurch die Bildung von $MgSO_4$ zu Stande kommen kann. Glycerin ist deshalb besser ganz auszuschliessen und durch Mannit, K-Zucker u. s. w. zu ersetzen.

Wenn wir dagegen Magnesium metallicum oder Magnesia usta und Schwefelsäure zusetzten, dann trat stets reichliche Pigmentbildung ein. Besonders schön zeigte sich diese in folgendem Versuch:

Asparagin . . . . 2·0 Procent,
Glycerin . . . . 4·0 „ oder K-Zucker,
Dikaliumphosphat . 0·1 „
Magnesia usta in Spuren, etwa eine kleine Messerspitze von der Grösse eines Stecknadelknopfes.
Dest. Wasser . . . 1000·0

dazu Schwefelsäure vorsichtig zugesetzt, bis die Magnesia ziemlich aufgelöst und die Reaction neutral ist; eine, höchstens zwei Platinösen müssen genügen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In dieser Lösung wächst der Prodigiosus zwar langsam an, aber die Farbstoffbildung macht sich oft schon durch einen rothen Ring oberhalb der Flüssigkeit bemerkbar, früher noch, als die Lösung sich in Folge zunehmenden Wachsthums zu trüben beginnt, was nachher reichlich eintritt.

Demzufolge war es uns klar geworden, dass die Gegenwart von Magnesium und Schwefel (letzterer in Form der Schwefelsäure) Bedingung für die Farbstoffproduction des Bacillus prodigiosus ist. Folgender Versuch, bei welchem der Bac. prodigiosus sein Pigment gleichfalls erzeugte, zeigt, dass derselbe den Schwefel auch in Form von Sulfat eines anderen Salzes zur Farbstoffbildung verwenden kann.

Asparagin	1·0—2·0	Procent,
K-Traubenzucker oder Mannit.	2·0—4·0	„
Dikaliumphosphat	0·1—0·2	„
Calciumsulfat in Spuren		
Magnesiumoxyd „ „		
Wasser.	100·0	

Reaction: schwach alkalisch.

Es war nun wünschenswerth, zu wissen, ob diese beiden Elemente das Monopol der Pigmentbildung besässen, oder ob auch andere Sulfate oder Magnesiumverbindungen die Rolle des Magnesiumsulfates bei der Erzeugung der Farbe übernehmen könnten, wie dies Noesske für den Bac. pyocyaneus bereits nachgewiesen hatte.

Daher unterzogen wir eine ganze Reihe von Substanzen einer eingehenden Prüfung in dieser Hinsicht, und zwar immer als Glied[1] der von uns zu Grunde gelegten Versuchsreihe:

---

[1] a) Calciumsulfat	Ohne Einfluss auf Pigment, kann aber $MgSO_4$ bezw. MgO in Bezug auf Wachsthum vollkommen ersetzen.
b) Baryumsulfat c) Strontiumsulfat d) Natriumsulfat e) Kaliumsulfat f) Lithiumcarbonat neutralisirt mit H_2SO_4	Es kann wohl eine kaum nennenswerthe Spur von Pigment, insbesondere bei den ersteren vier nebenstehenden Salzen, eintreten, doch liess sich dieselbe durch vergleichende Controlversuche immer noch auf minimale Beimengungen von Magnesium zurückführen. Der Traubenzucker ist, wie wir schon betonten, besonders kritisch zu betrachten.
g) Berylliumsulfat h) Ferrosulfat i) Cuprisulfat k) Zinksulfat l) Cadmiumsulfat	Ohne Einfluss, z. Th. von entwicklungshemmender Wirkung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Asparagin	1·0—2·0	Procent
K-Zucker oder Mannit oder Glycerin	2·0—4·0	„
Dikaliumphosphat.	0·1—0·2	„
oder reine Phosphorsäure in Spuren		
Dest. Wasser	100·0	

Da das Wachsthum des Prodigiosus bei Zugabe von Körpern aus der Magnesium- und zum Theil auch aus der Kaliumgruppe ein besseres und reichlicheres als ohne deren Gegenwart war, so lag die Frage nahe, ob der in den Sulfaten gebotene Schwefel diese Wachsthumsförderung bewirken könne. Dies erschien schon deshalb wenig wahrscheinlich, weil $FeSO_4$, $ZnSO_4$, $CaSO_4$ ohne merklichen Einfluss blieben.

Wir prüften deshalb noch die Carbonate der Mg-Gruppe und auch der K-Gruppe, also:

Calcium-Carbonat	Lithium-Carbonat
Strontium- „	Natrium- „
Baryum- „	Kalium- „

und fanden, dass dieselben fast noch günstiger auf das Wachsthum des Prodigiosus einwirkten, ohne Pigmentbildung zu erzeugen, als die Sulfate der genannten Elemente.

Wir nehmen demnach an, dass die bessere Entwicklung des Prodigiosus in den beiden letzteren Fällen sich erklärt durch die neutralisirende Wirkung der Basen der Sulfate und Carbonate auf die von dem Prodigiosus gebildeten Säuren.

Scheurlen (14) hatte bereits ermittelt, dass der Prodigiosus Bernsteinsäure und besonders Ameisensäure produciert. Nach unseren Versuchen mit ameisensaurem Natron und reiner Ameisensäure scheint der Prodigiosus dieselbe nicht mehr spalten zu können, ja sie erwies sich sogar als entwicklungshemmend, wenn keine andere Kohlenstoffquelle vorhanden war. Diese von uns vermuthete Function der Alkalien, insbesondere der alkalischen Erden, wird ja auch bereits von Fitz[1] erwähnt und der Zusatz von Calciumcarbonat zur Neutralisation etwa gebildeter Säuren bei Gährungsorganismen zur Vorschrift gemacht, ebenso auch von Warrington[2] bezüglich der Milchsäuregährung, wobei erwähnt wird, dass es Species von Milchsäurebakterien gebe, welche gegen die von ihnen selbst erzeugte Säure sehr empfindlich seien, so dass dadurch die Gährung vollständig zum Stillstand gebracht werden könne. In ähnlicher Weise erklären wir uns auch die Farbstoffbildung beschränkende Wirkung der Weinsäure und

[1] Bei Hüppe (6) S. 241.
[2] Bei Lafor (8) S. 203.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Tartarus ammoniatus, welche einen wesentlichen Theil des Mg zur Neutralisation für sich gebrauchen, ehe dasselbe nach einer anderen Richtung zur Geltung kommen kann, und wir wurden in unserer Auffassung dadurch bestärkt, dass es uns bei erheblicher Mehrgabe von $MgSO_4$ doch gelang, auf Tart. ammon.-haltiger Lösung noch befriedigende Pigmentbildung zu erzielen.

Wir prüften auch in diesem Sinne:

Calciumphosphat,
Magnesiumphosphat,
Magnesiumcarbonat,

und zwar in folgender Mischung:

Asparagin	2·0	Procent
K-Zucker oder Glycerin oder Mannit	2·0—4·0	„
Calciumphosphat in Spuren		

und

Asparagin	2·0	Procent
K-Zucker oder Mannit	2·0—4·0	„
Magnesiumphosphat in Spuren		

und kamen zu dem Resultat, dass der Prodigiosus auch aus diesen schwerlöslichen Phosphatverbindungen seinen sehr minimalen Phosphorbedarf wohl decken kann; es kommt bei Calciumphosphat immerhin noch zu einer, wenn auch nicht gerade hervorragenden, so doch noch deutlichen Keimentwicklung, aber ohne Farbstoffbildung.

Bei Verwendung von Magnesiumphosphat und Magnesiumcarbonat muss sehr peinlich zu Werke gegangen werden; grosse Vorsicht in der Schlussfolgerung ist geboten. Denn es hat sich gezeigt, dass schon sehr kleine Mengen von Schwefel in Form von Schwefelsäure — unter Umständen z. B. schon eine Menge von 0·001 Procent H_2SO_4, vielleicht noch weniger — genügen können, neben MgO Farbstoffbildung anzuregen (siehe Seite 177); dass solch geringfügige Spuren von Schwefel aber gelegentlich theils im Magnesiumphosphat oder Magnesiumcarbonat bezw. auch im Traubenzucker oder Glycerin vorhanden sein können, ist nicht ausgeschlossen, und in der That liess auch eine sorgfältige chemische Analyse dieser Körper wiederholt Spuren von Schwefelverbindungen (Sulfaten) nachweisen. Ebensowenig halten wir es für ausgeschlossen, dass etwa in der Atmosphäre vorhandene gasförmige Schwefelverbindungen [H_2S, H_2SO_3, $(NH_4)HS$] mit von Einfluss sein können, und es ist hier von Wichtigkeit, zu bemerken, dass der Prodigiosus von Balistreri (1) als Schwefelwasserstoffbildner erkannt worden ist. Auch bei unseren Versuchen mit Magnesiumphosphat und Magnesiumcarbonat sahen wir öfters eine ganz geringe Farbstoffbildung; doch nehmen wir keinen Anstand, diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

niemals annähernd so üppig wie bei Gegenwart von $MgSO_4$ eintretende Färbung auf das Conto geringer, im Magnesiumphosphat und Magnesiumcarbonat vorhandener Spuren Schwefels zu setzen, und zwar dürfen wir dieses auf Grund folgenden Versuches behaupten:

Asparagin	1·0—2·0	Procent
Glycerin oder K-Zucker oder Mannit	2.0—4·0	„
Dikaliumphosphat	0·1—0·2	„
Magnesiumoxyd mit officineller Phosphorsäure für sich neutralisirt .	0·2	„
Destill. Wasser	100·0	

Reaction: neutral bis schwach sauer. Beimpft mit Bac. prodigiosus. Resultat: Gutes Wachsthum ohne Farbstoffbildung. Ganz so stellt sich das Ergebniss bei Verwendung von Magnesiumoxyd und eines Carbonates, wie z. B. Calciumcarbonat an Stelle des Magnesiumcarbonates; die Culturen blieben weiss.

Wirkungslos auf die Pigmentbildung zeigten sich ferner die Chloride:

Magnesiumchlorid,
Calciumchlorid,
Natriumchlorid.

Die ersten beiden wirkten sogar etwas entwicklungshemmend, sobald sie in Quantitäten, welche die Grenze von etwa 0·2 Procent überschritten, verwendet wurden.

Aus der Summe der von uns angestellten Versuche dürfen wir — nachdem noch weitergehende Prüfung erwiesen hatte, dass der Prodigiosus, ohne Gegenwart von Stickstoff (Ammoniak und eine beschränkte Reihe von Amiden), geeignete Kohlenwasserstoffverbindungen (die meisten Kohlehydrate, Glycerin, Oele und Fette, div. organische Säuren, wie Bernsteinsäure, Weinsäure, Citronensäure) und Phosphor (in Form von Phosphorsäure oder Dinatrium- bezw. Dikaliumphosphat) nicht, und nur auf feuchter Unterlage gedeihen kann — nunmehr wohl den positiven Schluss ziehen, dass, unter normalen Temperatur- und Ernährungsverhältnissen, ausser den genannten, zu seinem Wachsthum erforderlichen Körpern, lediglich das Vorhandensein von Magnesium und Schwefel im Nährsubstrat die Bedingung der Farbstoffbildung ist.

Diese Thatsache ist um so interessanter, als es schon bei einer ganzen Reihe anderer farbstoffbildender Bakterien ermittelt ist, dass das Magnesiumsulfat für die Production des Pigmentes von fundamentaler Bedeutung ist.

Sie befindet sich in Einklang mit den Versuchsergebnissen Noesske's (11) für den Bac. pyocyaneus; auch K. Thumm (16) fand, dass für die von ihm geprüften Bac. fluorescens tenuis, Bac. fluorescens putidus, Bac.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fluor. albus, Bac. erythrosporus, Bac. viridans, Bac. pyocyaneus Ernst (β Variet., Körber, Gessard 1. 2), Bacterium syncyaneum α, β, das Magnesiumsulfat und Kaliumphosphat für die Farbstoffbildung von grösster Bedeutung sei; er wagte aber anscheinend nicht, das Magnesiumsulfat allein dafür verantwortlich zu machen; nach Noesske's eingehenden Versuchen mit dem Bac. pyocyaneus halten wir jedoch, speciell bei diesem letzteren Spaltpilz, die Nothwendigkeit des Kaliumphosphates ausser dem Magnesiumsulfat für nicht begründet, da reine Phosphorsäure an die Stelle des Kaliumphosphates oder irgend eines anderen Phosphates eingeschoben werden konnte, ebenso wie wir dies auch beim Prodigiosus erprobt haben.

Auch beim Bac. fluorescens liquefaciens haben wir gefunden, dass auf unserer Stammlösung I (Asparagin, Zucker, Dikaliumphosphat und Magnesiumsulfat) prachtvolle Farbstoffbildung eintrat, welche aber nach Ausschaltung des Magnesiumsulfates sofort ausblieb.

Wir glauben auch nicht, dass in Magnesiumsulfat enthaltenden Lösungen, unter normalen Ernährungs- und Temperaturverhältnissen, farblose Rassen gebildet werden.

Wir haben die Versuche Wasserzug's (18), nach dessen Angaben der Prodigiosus auf mit 0·03 bis 0·05 Procent Weinsäure enthaltender Nährbouillon Pigment bilde, während dieses auf alkalischer Bouillon ausbleibe, unter dem Gesichtspunkte der Nothwendigkeit des Magnesiumsulfates nachgeprüft:

a) Eine Bouillon, aus welcher durch Ausfällen mit Ammoniumcarbonat und Dinatriumphosphat etwa vorhandenes $MgSO_4$ ziemlich vollständig ausgeschieden war (die vollkommene Ausscheidung ist bei Bouillon anscheinend sehr schwer), wurde sauber filtriert und mit Phosphorsäure wieder auf richtige Reaction gebracht, darauf mit der vorgeschriebenen Menge Weinsäure versetzt und mit Prodigiosus beschickt.

Resultat: Die nach Wasserzug erwartete Farbstoffbildung zeigte sich nur in sehr geringen Spuren; das Wachsthum gab sich durch starke Trübung kund.

b) Dieselbe Bouillon, durch Natronlauge alkalisirt bis zu deutlicher Reaktion, darauf pro 20 ccm eine kleine Messerspitze Magnesiumsulfat von Stecknadelknopfgrösse zugesetzt und mit Prodigiosus beimpft.

Ergebniss: Die ersten Tage farbloses Wachsthum, — das Alkali musste erst durch die Prodigiosussäure neutralisirt werden —, darauf trat sehr deutliche Rotfärbung ein, welche weiterhin noch zunahm.

Auch auf reinem, sterilem Kartoffelstärkekleister, welcher von manchen Autoren (4, 8) als vorzüglicher Nährboden für den Prodigiosus angegeben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wird, kam es bei unseren Versuchen erst dann zur Pigmentbildung, wenn ausser Ammonium lacticum und einem Phosphat noch $MgSO_4$ zugesetzt wurde.

Es mag ja sein, dass der Prodigiosus in seinem „Kampfe um das Dasein" gezwungen werden kann, sich anderen oder ihm nicht zusagenden Verhältnissen anzupassen und farblos zu wachsen, denn wäre die Existenz desselben an die Farbstoffproduction gebunden, d. h. also an die Gegenwart von $MgSO_4$, dann würde er wohl bald verschwinden, da dieses Salz wohl sehr stark verbreitet, doch nicht überall zu finden ist.

Aber doch möchten wir die sogen. weisse Rasse des Prodigiosus, deren Constanz nach allen Autoren auch keine unbedingte ist, in keinem Falle als „Spielart" bezeichnen. Wenn auch z. B. Neumann (10) in seinen Studien über die Variabilität, allerdings nur für Micrococcus pyogenes aureus α (Staphylococcus pyogenes aureus) und einige andere Spaltpilze, im Darwin'schen Sinne das Princip der „natürlichen Zuchtwahl" als Erklärung für die Entstehung der farblosen Rassen und Varietäten in's Feld führt und dafür als analoges Beispiel aus dem Pflanzenreiche die Heranbildung von Petunien-Spielarten nennt, so ist doch ebenso der Hinweis darauf gerechtfertigt, dass bestimmte Farben mancher Blumen auch wesentlich bedingt werden können durch die chemische Zusammensetzung ihres Nährbodens. So z. B. ist es bekannt, dass die Hortensie (Hydrangea hort.), welche auf gewöhnlicher Gartenerde gezogen, rosa blüht, auf eisenhaltiges Erdreich verpflanzt blaue Blumen erzeugt. Auch das Edelweiss (Leontopodium alp.) wird durch Mangel seines Nährbodens an kohlensaurem Kalk zu einer unscheinbaren, fast grasgrünen Pflanze herabgewürdigt. Derlei Beispiele giebt es noch mehrere, wo durch passende Zusammensetzung der Pflanzenerde die Farbe der Blumen beeinflusst wird; ja das Geheimniss manches gärtnerischen Kunststückes beruht sogar hierauf. Selbst das höher stehende Thierreich wird, wenn auch nicht in Farbe, so doch in Form und Leistung durch die Zusammensetzung des Bodens, welcher ihm seine Nahrung bietet, sehr wesentlich beeinflusst.

Alles in Allem dürfte daher wohl gegenüber der Anziehung der Darwin'schen Theorie in Bezug auf die Pigmentbakterien vorsichtige Zurückhaltung angezeigt sein, während sicherlich stets die chemische Zusammensetzung des benutzten Substrates in erster Linie Berücksichtigung und Prüfung beansprucht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Litteratur-Verzeichniss.

1. S. Balistreri, Ueber die Schwefelwasserstoffbildung der Bakterien. *Archiv für Hygiene.* Bd. XVI.

2. Beyerink, *Archives Néerlandaises.* 1889. Bd. XXIII. S. 367. — Ref. im *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XI.

3. Cohn, *Beiträge zur Biologie der Pflanzen.* Bd. I, 2. S. 127.

4. C. Fraenkel, *Hygienische Rundschau.* 1894. S. 772.

5. C. Günther, *Einführung in das Studium der Bakteriologie.* 1898. 5. Aufl.

6. F. Hüppe, *Methoden der Bakterienforschung.* 1891.

7. Kübler, *Centralblatt für Bakteriologie.* S. 333.

8. F. Lafar, *Technische Mykologie.* Jena 1897. Bd. I.

9. C. v. Naegeli, *Untersuchungen über niedere Pilze.* München und Leipzig 1882.

10. R. Neumann, Studien über die Variabilität der Farbstoffbildung bei Micrococcus aureus α (Staphylococcus pyogenes aureus) und einigen anderen Spaltpilzen. *Archiv für Hygiene.* Bd. XXX. S. 1.

11. H. Noesske, Ueber die Bedingungen der Farbstoffbildung des Bacillus pyocyaneus. *Beiträge zur klin. Chirurgie.* 1897. Bd. XVIII.

12. L. Pasteur, Die in der Atmosphäre vorhandenen organisirten Körperchen. Prüfung der Lehre von der Urzeugung. Ostwald's *Klassiker der exacten Wissenschaften.* 1892. Bd. XXXIX.

13. Pfeffer, *Pflanzenphysiologie.* 2. Aufl. Leipzig 1897.

14. Scheurlen, Geschichtliche und experimentelle Studien über den Prodigiosus. *Archiv für Hygiene.* 1896. Bd. XXVI.

15. R. Schottelius, Biologische Studien über den Micrococcus prodigiosus. *Festschrift,* Alb. v. Kölliker gewidmet. Leipzig 1887.

16. K. Thumm, Beiträge zur Biologie der fluorescirenden Bakterien. (Arbeiten aus dem bakteriologischen Institute der technischen Hochschule zu Karlsruhe.) *Sep.-Abdruck.* Karlsruhe 1895.

17. Uschinsky, Ueber eine eiweissfreie Nährlösung für pathogene Bakterien nebst einigen Bemerkungen über das Tetanusgift. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1893. Bd. XIV. S. 316.

18. E. Wasserzug, *Annales de l'Institut Pasteur.* Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. III. S. 783.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

[Aus dem bakteriologisch-hygienischen Institut der Universität Strassburg.]

Baktericidie und Milzbrandinfection.

Von

Dr. **H. Conradi,**
Assistenten des Institutes.

I.

Die natürlichen Einrichtungen, über welche der menschliche und thierische Organismus verfügt, um sich des Angriffs von Krankheitskeimen zu erwehren, setzen auch der eindringenden Forschung den grössten Widerstand entgegen. Nach weitverbreiteter Ansicht stellt vor Allem Blut und Lymphe ein hervorragendes Schutz- und Desinfectionsmittel gegenüber den pathogenen Mikroorganismen dar. Trotz vielseitiger Bemühungen aber ist man noch keineswegs dahin gelangt, das wirksame, antiseptische Princip des Blutes auf seine letzten, chemischen und physikalischen Ursachen zurückzuführen. Auch heute dürfen wir noch nicht über die vorsichtige Fassung der Grohmann'schen These (1) aus dem Jahre 1884, „in dem Plasma besitzt der Organismus vielleicht ein desinficirendes Mittel," hinausgehen. Obschon also das Thatsachenmaterial noch sehr des weiteren Ausbaues bedarf, so erschien es vor einem Decennium bereits hinreichend gefestigt, um das Fundament der H. Buchner'schen Alexintheorie zu bilden, welche vom humoral-pathologischen Standpunkte aus das Immunitätsproblem zu klären sucht. Diese Theorie stützt sich im Wesentlichen auf die Thatsache, dass im extravasculären Blutserum, im defibrinirtem Blute und im Humor aqueus verschiedener Thierspecies Bakterien der mannigfaltigsten Art, selbst in grossen Mengen, zu Grunde gehen. Ueber die Deutung dieses Befundes indessen bestanden und bestehen bis zur Stunde die heftigsten Controversen. Buchner ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tritt von jeher den Standpunkt, dass die eingebrachten Mikroorganismen im extravasculären Blute vernichtet werden in Folge der Function einer antiseptisch wirkenden Substanz. Während er früher sich die Anschauung gebildet hatte, dass das im Blute wirksame, desinficirende Agens der Gruppe der Eiweissstoffe angehöre, neigt er sich heute nach dem Vorgange von Emmerich und Löw der Ansicht zu, dass die Schutzstoffe als proteolytische Enzyme, als „Endoenzyme" anzusprechen seien. Ihnen fällt, der Theorie zu Folge, die Aufgabe zu, als Schutzkräfte in den Mechanismus der Infection einzugreifen und die Abtödtung der Krankheitskeime im Blute, sowie die Auflösung und Beseitigung alles Fremdartigen überhaupt, zu bewirken. Trotz der alten und neuen Einwände, welche in jüngster Zeit von der Baumgarten'schen Schule (2) erhoben wurden, muss die Anwesenheit von baktericiden Stoffen im extravasculären Blute gewisser Thierarten als eine gesicherte Thatsache hingestellt werden. Indessen tauchen Bedenken auf, ob nicht die Theorie die Bedeutung der Alexine für den Organismus überschätzt, ob denn auch wirklich diesen nicht specifischen Stoffen eine so gewichtige Rolle bei der Bekämpfung der Infectionskrankheiten zufällt, dass sie „als eines der Hauptprincipien des Immunisirungsvorganges" anerkannt werden müssen. Wir sind demnach vor die Aufgabe gestellt, der Frage nachzugehen, ob die vorliegenden, experimentellen Beobachtungen erlauben, die gleiche Wirksamkeit der baktericiden Stoffe des Reagensglases auch im Thierkörper vorauszusetzen.

Von vornherein wird diese Annahme folgendem Widerspruche begegnen. Es gehört zu den bestfundirten Thatsachen der ganzen Baktericidielehre, dass das extravasculäre Kaninchenserum befähigt ist, recht grosse Mengen von Milzbrandbacillen zu vernichten. Auf der anderen Seite aber gehört das Kaninchen zu den für Milzbrand empfänglichen Thieren. Schon geringe Mengen, 620 intravenös injicirte Milzbrandbacillen genügen, um den Tod eines Kaninchens innerhalb 2 Tagen nach sich zu ziehen, dessen extravasculäres Blutserum in 1 ccm 29200 Milzbrandbacillen vernichtete [Lubarsch (3)]. Vergleichen wir mit diesem Befunde hingegen die baktericide Kraft des Hundeblutes gegenüber Milzbrandbacillen, so ergiebt sich, dass der Hund, welcher sich gegen Milzbrand recht widerstandsfähig erweist, in seinem Blute nur geringwertige, baktericide Stoffe aufspeichert. Mit diesen beiden Thatsachen, welche besonders Lubarsch gegen die Alexintheorie in's Feld geführt hat, musste sich nothgedrungen die Buchner'sche Lehre abfinden. Besteht nämlich nicht der weitgehende Parallelismus zwischen natürlicher Widerstandsfähigkeit einer Thierspecies und der baktericiden Fähigkeit ihres Blutes, so ist einer der beliebtesten Stützen der Theorie der Boden entzogen. Im Folgenden untersuchen wir, in wie weit es den Anhängern der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Buchner'schen Theorie gelungen ist, die Beweiskraft jener beiden Thatsachen zu entkräften. Zugleich prüfen wir, ob überhaupt die Annahme berechtigt ist, dass der Grad der baktericiden Fähigkeit des lebenden, intravasculären, wie des todten, extravasculären Blutes eine vollkommene Uebereinstimmung aufweist. Im Anschlusse daran sollen sodann einige Versuche mitgetheilt werden, welche die vorliegenden Fragen nach mancher Richtung hin aufzuhellen versprechen.

II.

Die Zahl jener Arbeiten ist nicht unbeträchtlich, welche sich bemüht haben, auf directem Wege, durch Einspritzen von Bakterien in das Gefässsystem, die baktericide Wirkung des intravasculären Blutes der Erkenntniss näher zu bringen. (Lewis und D. Cunningham, Traube und Gscheidlen, Watson Cheyne, Wyssokowitsch, v. Fodor, Nuttall, Nissen, Buchner, Bonome u. A.) Allein diese Methode krankt an dem Einwande, dass es nicht gelingt, die Zellthätigkeit des Organismus auszuschalten. Es steht somit zur Lösung des Problems nur ein indirecter Weg offen. Merkwürdiger Weise haben bei der sonst überreichen Litteratur über die keimtödtenden Eigenschaften des Blutes nur einige wenige Autoren ihn betreten. Sie gingen dabei der Frage nach, ob die Infection, und in Sonderheit die Ueberschwemmung der Blutbahn durch die pathogenen Mikroben, die normalen, baktericiden Kräfte des Blutes in Mitleidenschaft zieht. Konnte der Nachweis geführt werden, dass die Bakterien so lange das Gefässsystem meiden, als hier noch active Schutzstoffe kreisen, so war die Forderung der Buchner'schen Theorie in ihrer letzten Consequenz erfüllt. In dem Augenblicke aber, wo die Mikroorganismen die Barrière der Blutbahn durchbrechen, war nach den Ansichten der Autoren ein Fortbestehen der Baktericidie des Blutes mit den Principien der Theorie unvereinbar. Sehen wir nun zu, in wie weit die Thatsachen diesen Voraussetzungen entsprechen.

Flügge (4) gebührt das Verdienst, als Erster die Bactericidiefrage aufgerollt zu haben. Bereits im Jahre 1888 theilt er folgendes Experiment mit: Einem mit Milzbrand geimpften Kaninchen wird 36 Stunden nach der Infection Blut entzogen. Dasselbe wird defibrinirt und mit 378 Milzbrandbakterien beschickt. Nach einer Stunde fanden sich 224, nach zwei 440, nach drei 412, nach vier 1870, nach fünf und nach zwanzig Stunden unzählige Individuen vor. „Es hatte also nur sehr geringfügige Abnahme, dagegen bald energisches Wachsthum der Bacillen stattgefunden.“ In den mit gesunden Thieren angestellten Experimenten waren hingegen die eingebrachten Milzbrandbacillen nahezu völlig abgetödtet worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nissen (5) nahm sodann folgende Versuche in Angriff. Er hat concentrirte Aufschwemmungen von Coccus aquatilis und Vibrio cholerae in die Vena jugularis von Kaninchen eingespritzt, innerhalb verschiedener Zeiträume Blut der Carotis entnommen, defibrinirt und die keimtödtende Kraft des defibrinirten Blutes bestimmt. Da stellte es sich heraus, dass die Einführung sehr grosser Bakterienmengen „eine entschiedene Abschwächung der bakterienvernichtenden Kraft des Blutes herbeiführt". Dieses Ergebniss führt Nissen lediglich auf die Erschöpfung des Blutes zurück und verwahrt sich gegen die Auffassung, als ob hier eine Wirkung von chemischen, bakteriellen Producten im Spiele sei. Denn die intravenöse Einspritzung von Choleraculturfiltraten verminderte keineswegs die baktericide Fähigkeit des defibrinirten Blutes.

Lubarsch (6) ging von der — übrigens unerwiesenen — Anschauung aus, dass das hypothetische Milzbrandgift schon zu einer Zeit in den Kreislauf übergeht, wo noch keine Bakterien im Blute angetroffen werden. Liess nun das extravasculäre Blut eines inficirten Versuchsthieres seine baktericiden Eigenschaften vermissen, so musste der Chemismus des Blutes in Folge der Infection eine Alteration erfahren haben. Lubarsch impfte Kaninchen subcutan mit Milzbrandbacillen und entnahm unmittelbar darnach, sowie nach 8 Stunden Blut aus der Carotis, in einem Falle auch nach 6 bezw. 22 Stunden. In drei Fällen wird die baktericide Eigenschaft des defibrinirten Blutes, in einem die des Blutserums festgestellt. Diese Versuche führen zu dem einheitlichen Resultate, dass die baktericiden Kräfte nach 6 bis 22 Stunden nach der Infection völlig geschwunden sind, also bereits zu einer Zeit, wo noch keine Bakterien im Blute aufgefunden werden. An diese Experimente Lubarsch's, die Buchner im Sinne seiner Theorie zu verwerthen wusste, schliesst sich die Arbeit von v. Székely und Szana (7) an, welche in grösseren Versuchsreihen die Veränderungen der mikrobiciden Kraft des defibrinirten Kaninchenblutes bei vorausgeschickter Infection mit Milzbrand, Staphylokokken, Cholerabacillen und dem Lyssagift einer ausführlichen Untersuchung unterwarfen. Die Verf. konnten sich zunächst von der Richtigkeit der Lubarsch'schen Angaben nicht überzeugen. In zwei Fällen entzogen sie subcutan mit Milzbrand inficirten Kaninchen nach 19 und 24 Stunden Blut und liessen das Serum absitzen. In beiden Versuchen wies dasselbe baktericide Eigenschaften gegenüber Milzbrand auf. Weniger anschaulich wurde übrigens dieses Resultat bei Verwendung von defibrinirtem Blute. Hingegen verschwand das baktericide Vermögen Milzbrand gegenüber gänzlich, wenn der Kreislauf mit Milzbrandbacillen schon überschwemmt war, wenn also defibrinirtes Blut in Anwendung kam, welches 28, 32 und 56 Stunden nach der Infection entnommen war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der intravenösen Injection von Cholerabacillen verlor bereits das Kaninchenblut innerhalb weniger Stunden seine Baktericidie. Sie trat in erhöhtem Maasse erst wieder auf, wenn die Versuchsthiere die Infection glücklich überstanden hatten. Wurden endlich Kaninchen mit Staphylokokken inficirt, so besass das Blut wenige Stunden vor dem Tode noch seine keimtödtende Kraft. Erst in der Agone erfuhr auch sie eine allmähliche Abnahme.

Bastin (8), ein Schüler von Denys, knüpft an die Nissen'schen Versuche an und belegt durch neue Experimente mit Staphylokokken an Hunden die Nissen'sche Beobachtung, dass die Injection grosser Bakterienmengen das Blut seiner Baktericidie beraubt. Er erweitert sie noch insofern, als er auch durch Einverleibung von abgetödteten Bakterienleibern den gleichen Endeffect erzielt. Ferner zeigt er, dass die Verminderung der Baktericidie unmittelbar nach 5 bis 10 Minuten nach erfolgter Einspritzung am eclatantesten in Erscheinung tritt. Aber nach $^1/_2$ Stunde schon macht sich eine Regeneration bemerkbar, und um die 6. Stunde ist die baktericide Kraft grossentheils wieder hergestellt. In weiteren Versuchen an Hunden mit Staphylokokken und Bac. aerogenes sucht Bastin darzuthun, dass das Erscheinen der Bakterien im Blute mit einer Verminderung seiner baktericiden Eigenschaft zeitlich zusammenfällt. Die folgende Arbeit von Denys und Kaisin (9) hat eine ganz besondere Bedeutung erlangt, sie ist, gestützt durch das hohe Ansehen des belgischen Forschers, die wärmste Vertheidigungsschrift der Buchner'schen Alexintheorie geworden. Zunächst geben die Verfasser eine Bestätigung der Bastin'schen Beobachtungen. Sie führen die nach Injection von Bac. aerogenes, von Coli- und Milzbrandbacillen gleichfalls constatirte Vernichtung der Baktericidie des Blutes auf die antagonistische Wirkung bakterieller Stoffwechselproducte zurück. Sodann wird an der Hand von 9 weiteren Experimenten die strittige Frage behandelt, ob die baktericide Fähigkeit des Kaninchenblutes durch die Milzbrandinfection nachweisbar beeinflusst wird. War die Infection erst soweit vorgeschritten, dass nur sehr wenige Bacillen im Blute auffindbar waren, so ergab die Untersuchung des defibrinirten Blutes, im Gegensatz zu den Resultaten von v. Székely und Szana, den Verlust seiner Baktericidie. Dieser Befund bestätigt den Autoren ihre Ansicht, dass die Baktericidie als Lebenserscheinung aufzufassen sei. Des Weiteren wird die Frage angeschnitten, ob die noch localisirte Milzbrandinfection den baktericiden Factor des Blutes beeinflusst. Die mitgetheilten 3 Experimente ergeben, dass unter solchen Umständen das defibrinirte Blut im Vergleiche mit dem Blute von gesunden Kaninchen sogar eine Zunahme seines baktericiden Vermögens erfahren hat. Allerdings wird zugegeben, dass diese Steigerung in 3 anderen Versuchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

völlig ausblieb. Endlich bemühten sich Denys und Kaisin noch, einen Widerspruch aufzuklären, der sich aus dem spärlichen baktericiden Vermögen des Hundeblutes und der Widerstandsfähigkeit des Hundes gegenüber Milzbrand herleitet. Es gelang ihnen nämlich in vier weiteren Experimenten nach ihrer Meinung den Nachweis zu führen, dass mit der gesetzten Milzbrandinfection die Curve der baktericiden Kräfte des Hundes in die Höhe geht. Erst wurde während der Krankheit der Hund mit allen erforderlichen Vertheidigungsmitteln ausgerüstet. Damit war eine plausible Erklärung jener bis dahin räthselhaften Erscheinung geschaffen. Sehen wir von der Arbeit von Gatti (10) ab, so steht die Folgezeit völlig unter dem Eindrucke der Denys-Kaisin'schen Ausführungen. Erst in der letzten Zeit äusserte Lubarsch (vgl. Litteratur Nr. 3) auf Grund theoretischer Erwägungen ernste Bedenken über die Beweiskraft der Denys-Kaisin'schen Experimente. Zugleich führt er auch neue Versuche auf, welche sich in directem Gegensatz zu jenen stellen. Einmal modificirt Lubarsch seine eigenen, früheren Beobachtungen (vgl. Litteratur Nr. 6). In 8 Versuchen konnte er sich nunmehr davon überzeugen, dass dem Kaninchenblutserum auch während der Milzbrandinfection seine baktericide Kraft bewahrt bleibt. Sodann zeigt er in weiteren Versuchen, dass das an sich nur mässig baktericide Blutserum des Hundes bei der Milzbrandinfection keineswegs eine Veränderung seiner bakterienvernichtenden Eigenschaft erfährt. Nach alledem kommt Lubarsch zu dem Schlusse, dass die baktericiden Kräfte des Serums „eine auffallende Constanz und Gleichmässigkeit bewahren und auch durch ‚specifische' Einflüsse nur in geringem Grade modificirbar sind." In dieser Anschauung wird Lubarsch noch bestärkt durch die Versuche seines Schülers Rosatzin (vgl. Litteratur Nr. 3).

Aus der jüngsten Zeit begegnet uns noch die Arbeit von Bail (11). In dieser wird gelegentlich ein Versuch mitgetheilt, welcher den Angaben von Denys und Kaisin zuwiderläuft: Das Blutserum eines Hundes verhält sich 22 Stunden nach der Milzbrandinfection genau so baktericid, wie unter normalen Verhältnissen.

III.

Die vorstehenden Ausführungen der Autoren stehen zumeist mit einander im schroffsten Gegensatze. Während die einen eine Variabilität des baktericiden Factors des Blutes annehmen, betonen die anderen mit Nachdruck seine unveränderliche Grösse. Wieder andere behaupten, dass schon die Einspritzung von grossen Bakterienmengen in das Blut genüge, um seine Baktericidie aufzuheben. Angesichts dieser zahlreichen Wider-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sprüche erschien es mir am Platze, in eine erneute Prüfung dieser Fragen einzutreten.

Unsere Versuchsanordnung weicht in einzelnen Punkten nicht unerheblich von dem Verfahren einzelner Autoren ab. Zu ihrer Rechtfertigung dienen die folgenden Auseinandersetzungen. Die Mehrzahl der Autoren, wir sehen von Lubarsch und Bail ab, haben bei ihren Experimenten fast ausschliesslich das defibrinirte Blut zur Untersuchung herangezogen. Wir stehen nicht an, zu behaupten, dass dieses Moment allein schon ihre abweichenden Resultate erklären kann. Bereits der Begründer der Alexintheorie (12) hat den Nachweis geführt, dass die Einsaat in defibrinirtes Blut nur unsichere Abtödtungswerthe ergiebt. Auch die Erklärung dieses Vorganges bleibt Buchner (13) nicht schuldig: „Durch das Defibriniren werden vermuthlich zellige Elemente des Blutes in grösserer Zahl vernichtet; . . .“[1] „durch Zugrundegehen und Auflösung von Zellen kann unter Umständen eine Menge gut nährender Stoffe in Lösung übergehen, wodurch der Ernährungswerth für die Bakterien mit einem Male beträchtlich erhöht werden muss. Unzweifelhaft enthalten namentlich die rothen Blutzellen solche gut nährenden Stoffe; . . .“ „wenn also viel Blutkörperchen in Lösung gehen, wächst hierdurch der Nährwerth des Mediums für Bakterien, und die tödtende Wirksamkeit des Blutes kann dadurch verdeckt werden, obwohl sie eigentlich noch vorhanden ist.“[2]

Ohne die Möglichkeit in Abrede zu stellen, dass dieser Erklärungsversuch zutrifft, möchten wir doch auf eine andere Eventualität aufmerksam machen. Es ist nämlich durchaus denkbar, dass bei dem Vorgang des Defibrinirens mit dem ausscheidenden Fibrin gleichzeitig auch die baktericiden Stoffe des Blutes mechanisch niedergerissen und so zum mehr minder grossen Theile aus dem Blute ausgefällt werden. Wie dem auch sein mag, wir befinden uns jedenfalls in voller Uebereinstimmung mit Buchner, wenn wir unsere Versuche mit Blutserum vornehmen.

Aber noch ein anderer Punkt kommt in Betracht. Wir müssen die baktericide Wirkung des inficirten und normalen Blutes mit einander vergleichen. Da nun auf der Höhe der Infection im Blute stets unzählige Bakterien anwesend sind, so ist eine Bestimmung der Einsaatziffer des inficirten defibrinirten Blutes unmöglich. Demgemäss fällt auch der Controlversuch mit normalem, defibrinirtem Blut bei gleicher Einsaat — und nur diese ist als beweiskräftig anzusehen — von selbst fort. Ferner ist von vornherein unter solchen Umständen die Zahl der Bakterien derartig gross, dass man unschlüssig werden kann, ob die grosse Einsaat oder der Verlust der Baktericidie die Vermehrung

[1] A. a. O. S. 122. [2] A. a. O. S. 142.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ursächlich bedingt. Solche Bedenken haben übrigens Denys und Kaisin schon ihren eigenen Versuchen gegenüber erhoben.[1] Alle diese Einwände sind jedoch beseitigt, wenn man Blutserum zur vergleichenden Untersuchung heranzieht. Entzieht man nämlich Kaninchen wenige Stunden vor dem Milzbrandtode Blut und lässt das Serum absitzen, so erweist sich dieses völlig steril. Denn sämmtliche Bakterien werden von den Fibrinnetzen des Blutes eingefangen und in den sich contrahirenden Blutkuchen zurückgehalten. Diese Beobachtung hat zwar schon v. Székely und Szana erhoben, sie scheint jedoch seitdem in Vergessenheit gerathen zu sein. Die Sterilität des Blutserums inficirter Thiere ermöglicht indessen, gleiche Versuchsbedingungen bei der Beurtheilung der Bakterieidie des inficirten wie des normalen Blutes herzustellen. Bei dieser Gelegenheit möchte ich der Möglichkeit Erwähnung thun, dass derselbe Weg, welcher durch natürliche oder künstliche Gerinnung keimfrei gewordene Sera beschafft, auch bei der Erforschung und Gewinnung von immunisirenden Stoffen des Blutes, sowie der Trans- und Exsudate sich vielleicht als gangbar erweisen wird.

In einem weiteren Punkte unterscheiden sich unsere Versuche grundsätzlich von denjenigen der Autoren; wir nehmen auch hier wieder Lubarsch und Bail aus. Um die baktericide Fähigkeit des Blutes irgend einer Thierspecies kennen zu lernen, ist es unerlässlich, sowohl das normale, wie auch das inficirte Blut zu untersuchen. v. Székely und Szana, Bastin, Denys und Kaisin begingen nun den Fehler, zum Vergleich dieser beiden Blutsorten zwei verschiedene Versuchsthiere heranzuziehen. Es bedarf keiner besonderen Auseinandersetzung, dass diese Versuchsanordnung wenig zu beweisen vermag. Denn das extravasculäre Blutserum von Kaninchen bietet bei grosser Einsaat von Milzbrandbacillen so mannigfaltige, individuelle Unterschiede in seinem baktericiden Verhalten, dass auch nicht ein einziges Thier dem anderen darin völlig gleicht. Nur die Untersuchung ein und desselben Thieres kann daher wirkliche Vergleichswerthe schaffen, wie auch Lubarsch stets betont hat. Allerdings erhebt sich hier ein anderer Einwand. Es ist nicht ohne Weiteres von der Hand zu weisen, dass ein einmaliger Blutverlust die baktericiden Kräfte des Versuchsthieres in irgend einem Sinne beeinflusst. v. Székely und Szana nehmen sogar an, dass bei Kaninchen die einmalige Blutentnahme im Stande ist, die mikrobicide Kraft des hydrämisch gewordenen Blutes ausserordentlich zu steigern. Wir sind nun in der Lage, auf Grund zahlreicher Vorversuche die Thatsache hinzustellen, dass eine geringe, für unsere Zwecke ausreichende Blutentnahme bei Kaninchen keineswegs die Standardziffer der Baktericidie verändert.

---

1. A. a. O. S. 374.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir haben noch auf einen Versuchsmodus einzugehen, der besondere Hervorhebung verdient. Die Mehrzahl der Autoren haben stets zu ihren Experimenten hohe Einsaatziffern verwandt. Geht man aber darauf aus, selbst feine Unterschiede, schon die ersten Anfänge einer Reactionsäusserung des Organismus herauszufinden, so dürfen nur geringe Bakterienmengen in das Blutserum eingebracht werden. Ferner liegt es in dem Wesen der Plattenmethode begründet, dass man bei den vorliegenden Versuchen auf um so verlässlichere Resultate rechnen kann, je kleinere Bakterienmengen verarbeitet werden. Wir haben auf Grund dieser Erwägungen die Einsaat kleiner Bakterienmengen stets bevorzugt. Endlich sei noch betont, dass in sämmtlichen Versuchen Milzbrandbacillen sowohl zur Infection der Versuchsthiere, als auch zur Untersuchung des extravasculären Serums verwandt wurden. Ich folgte hier einem Rathe von Hrn. Prof. Forster, als ich in das Serum stets solche Milzbrandbacillen einimpfte, welche aus dem Blute eines an Milzbrand gefallenen Meerschweinchens stammten. Auf diese Weise vermied ich einen Versuchsfehler, auf welchen bereits Metschnikoff (14) und neuerdings wieder Walz (vgl. Litteratur Nr. 2), die Aufmerksamkeit lenkten. Geht man nämlich von Milzbrandculturen bei der Einsaat aus, so ergiebt die Colonieenzahl der Platte in Folge der Kettenbildung der Milzbrandbakterien viel zu kleine Werthe. Wir sehen hier ganz von der später auftretenden Unregelmässigkeit in Folge des Zerfalles der Bakterienverbände ab. Im Blute sind jedoch nur kleine Ketten mit wenigen Gliedern vorhanden, und demgemäss entsprechen die Colonieenzahlen eher der wirklichen Ziffer der eingebrachten Bakterienindividuen.

Zunächst lag die Frage vor, ob die Einspritzung von grossen Bakterienmengen in das Gefässsystem derart den Organismus umstimmt, dass die baktericide Kraft des Blutserums leidet. Zu diesen Versuchen diente als Injectionsmaterial entweder eine concentrirte Aufschwemmung der Milz eines eben an Milzbrand gefallenen Meerschweinchens in Bouillon, oder aber eine gleiche Aufschwemmung einer dicht gewachsenen, 48stündigen Milzbrand-Agarplatte. Sämmtliche, auf diese Weise inficirte Versuchsthiere — es wurden in den folgenden Versuchen nur Kaninchen verwandt — gingen stets nach 30 bis 50 Stunden an typischem Milzbrand zu Grunde. Die baktericide Kraft des Serums ward in der üblichen Weise festgestellt. Nur bestimmten wir die Grösse der jedesmaligen Einsaatziffer durch Uebertragung in die gleiche Menge von inactivirtem[1] Kaninchenserum. Dies Verfahren hat vor dem sonst üblichen folgenden Vortheil voraus. Wie

[1] Wir inactivirten das Kaninchenserum durch wiederholte, fractionirte Sterilisation bei 60°.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schon Buchner feststellen konnte, wird selbst bei sofortigem Abimpfen in Folge der Einwirkung des normalen Serums eine beträchtliche Zahl von Milzbrandbakterien vernichtet. Die Folge ist, dass man stets zu kleine Einsaatziffern erhält. Zu grosse findet man dagegen, wenn man in Bouillon abimpft, weil dieselbe einen besseren Nährboden darstellt, als inactivirtes Kaninchenserum. Zur Entnahme einer constanten Bakterienmenge bedienten wir uns geaichter Oesen. Da stets eine Serummenge von 2 ccm und eine Oese mit 1·3 mg Fassungsinhalt zur Verwendung kam, ist eine Berechnung auch der absoluten Werthe ermöglicht. Im Folgenden theilen wir einige Versuche mit.

Versuch I.

Einem Kaninchen wird aus der Carotis Blut entzogen und im Eisschranke absitzen gelassen. Danach 5 ccm einer concentrirten Aufschwemmung von der Milz eines eben an Milzbrand verendeten Meerschweinchens in Bouillon in die freigelegte Vena jugularis injicirt. Nach 5 Minuten aus der Carotis wieder Blut entnommen und in den Eisschrank gestellt. Im Blute mikroskopisch und culturell spärliche Milzbrandbacillen nachweisbar. Am folgenden Morgen gleiche Einsaat in je 2 ccm beider Seraarten, sowie in 2 ccm inactivirten Kaninchenserums mittels in Bouillon verdünnten Meerschweinchen-Milzbrandblutes.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	149	560	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Versuch II.

Gleiche Versuchsbedingungen. Nur diesmal 5 ccm einer concentrirten Aufschwemmung einer dichten, 48stündigen Milzbrand-Agarplatte in Bouillon in die Vena jugularis eingespritzt. Nach 5 Minuten Blutentnahme.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	263	420	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		2	0	0	0

Versuch III.

Bei sonst gleichen Versuchsbedingungen werden diesmal 6 ccm einer Aufschwemmung einer Milzbrand-Agarplatte in Bouillon injicirt. Nach 7 Minuten Blutentnahme.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	172	815	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		6	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		5	0	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:38 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch IV.

Nach 8 Minuten Blutentnahme.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	118	496	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Versuch V.

Als Injectionsmaterial dienen 5 ccm von Meerschweinchen-Milzbrandexsudat. (Aus der Bauchhöhle stammend.) Nach 10 Minuten Blutentnahme. Das Kaninchen stirbt 12h p. i. an typischem Milzbrand.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	83	640	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Versuch VI.

Nach 15 Minuten Blutentnahme.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	225	1020	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		10	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		7	0	0	0

Versuch VII.

Nach $^1/_2$ Stunde Blutentnahme.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	61	305	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Diese Versuche führen zu dem einheitlichen Ergebniss, dass bei Injection von concentrirten Aufschwemmungen von Milzbrand in das Gefässsystem der Kaninchen und bei geringer Einsaat die baktericide Kraft des extravasculären Blutserums erhalten bleibt. Die entgegengesetzten Beobachtungen von Nissen, Bastin, Denys und Kaisin erklären sich durch ihre Methodik. Wir haben bereits oben die Fehlerquellen der Autoren eingehend dargelegt und können uns hier auf diese Ausführungen beziehen.

Bei unseren Experimenten suchten wir uns noch darüber Klarheit zu verschaffen, ob eine wirkliche Abtödtung der Bakterien in Folge der Einwirkung des Serums, oder nur eine Entwickelungshemmung vorläge. Zur Entscheidung der Frage wurde in Versuch IV, V, und VII die Gesammtmenge des normalen und inficirten Serums in je 250 ccm Bouillon einge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tragen und in dem Brütofen 5 Tage hindurch bei 37° stehen gelassen. Nach dieser Zeit zeigte sich in sämmtlichen Fällen keinerlei Entwickelung. Somit ist die Thatsache sicher gestellt, dass eine totale Abtödtung der eingebrachten Keime stattgefunden hat. Bemerkenswerth erscheint noch in Versuch V der sehr frühzeitige Tod eines Kaninchens. Nach Injection von Meerschweinchen-Milzbrandexsudat erfolgte derselbe bereits 12 Stunden darnach. In der Litteratur haben Gamaleia (15), sowie Frank und Lubarsch (16) unter genau gleichen Verhältnissen ein ähnliches Resultat zu verzeichnen.

Nach einer heute fast allgemein acceptirten Anschauung stellt der Milzbrand anfänglich eine Localerkrankung dar. Erst in dem zweiten und letzten Stadium der Erkrankung tritt der septicämische Charakter in den Vordergrund. Auch bei der Untersuchung der baktericiden Eigenschaften des Blutes ist eine scharfe Trennung der beiden Stadien der Erkrankung durchzuführen. Zum Glück lehrt schon die einfache Beobachtung des Krankheitsverlaufes, jene auch klinisch aus einander zu halten. So lange die Versuchsthiere munter bleiben, währt das erste Stadium. Das Auftreten von Krankheitssymptomen leitet dann zum zweiten Stadium hinüber.

Wir beginnen mit der Untersuchung des inficirten Blutserums innerhalb der Zeitperiode, in welcher der Milzbrand sich vorzugsweise an der Impfstelle localisirt, und die Blutbahn den Bakterien fast gänzlich verschlossen erscheint. Die sämmtlichen Autoren mit Ausnahme von Flügge — auch Lubarsch hat ja neuerdings seine früheren Ansichten dahin modificirt — kommen zu dem Schlusse, dass während dieses Zeitraumes die baktericide Kraft des Blutes unverändert fortbesteht. Denys und Kaisin haben sogar eine Steigerung der Baktericidie in einigen Fällen wahrgenommen.

Die Nachprüfung ergiebt nun in der That, dass die baktericide Eigenschaft des extravasculären Blutserums von Kaninchen in dem ersten Stadium der Milzbranderkrankung erhalten bleibt. Wir lassen hier einige Versuche folgen:

Versuch VIII.

Einem Kaninchen aus der Carotis Blut entzogen. Nach einiger Zeit 5 ccm einer concentrirten Milzbrand-Agaraufschwemmung subcutan injicirt. Nach 4h erneute Blutentnahme. In dem Blute konnten nur durch Cultur spärliche Milzbrandbacillen nachgewiesen werden.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	181	1560	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch IX.

Gleiche Versuchsbedingungen. Nach 6h erneute Blutentnahme.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	43	680	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Versuch X.

Gleiche Versuchsbedingungen. Nach 9h erneute Blutentziehung.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	298	2470	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		5	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		8	0	0	0

Versuch XI.

Nach 12h zweite Blutentziehung. Im Blute sind nur durch Cultur spärliche Milzbrandbakterien nachweisbar.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	325	2880	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		2	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		4	0	0	0

Versuch XII.

Nach 15h zweite Blutentnahme.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	55	715	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Versuch XIII.

Nach 20h zweite Blutentziehung. Im Blute sind mikroskopisch und culturell spärliche Milzbrandbakterien nachweisbar.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	260	1235	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Versuch XIV.

Nach 24h erneute Blutentnahme. Mikroskopisch und culturell sind im Blute spärliche Milzbrandbakterien nachzuweisen.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	120	1020	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch XV.

Nach 28h zweite Blutentnahme. Mikroskopisch und culturell wenige Milzbrandbakterien nachweisbar.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	79	810	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Auch bei dieser Versuchsreihe nahmen wir wieder Gelegenheit, in Versuch IX und XV in der vorhin erwähnten Weise die vollkommene Vernichtung der sämmtlichen eingebrachten Keime darzuthun.

In den bisherigen Versuchen waren im Blute überhaupt keine oder nur wenige Milzbrandbakterien anzutreffen. Innerhalb weniger Stunden aber ziehen diese spärlichen Eindringlinge immer neue Schaaren nach sich, und zuguterletzt ist die Blutbahn von Milzbrandbakterien förmlich überschwemmt. Wie verhält sich nun während dieser Periode die Baktericidie des Blutes und welche Bedeutung haben diese Befunde für die vorliegende Frage? Denys und Kaisin[1] geben hierauf folgende Antwort: Si la doctrine bactéricide n'est pas une simple conception de l'esprit, le sang, au moment de l'envahissement, doit se trouver dépouillé du pouvoir destructeur qu'il exerce sur le bacille du charbon. In wie weit sich diese Voraussetzungen bestätigt haben, ergeben die nachfolgenden Versuchsreihen:

Versuch XVI.

Einem Kaninchen wird aus der Carotis Blut entzogen. Alsdann 5 ccm einer Milzbrand-Agaraufschwemmung subcutan injicirt. Nach 45h Blutentnahme. Im Blute mikroskopisch zahlreiche Milzbrandbakterien nachweisbar.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	81	555	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Versuch XVII.

Nach 45h erneute Blutentnahme. Zahlreiche Milzbrandbakterien im Blute mikroskopisch nachweisbar.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	45	620	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

[1] A. a. O. S. 372.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch XVIII.

Nach 47h erneute Blutentnahme. Im Blute zahlreiche Milzbrandbakterien nachweisbar.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	163	1420	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Versuch XIX.

Nach 47h wiederholte Blutentnahme. Im Blute zahlreiche Milzbrandbakterien nachweisbar.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	218	1350	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		2	0	0	0

Versuch XX.

Nach 48h erneute Blutentnahme. Im Blute zahlreiche Milzbrandbakterien nachweisbar.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	67	718	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Versuch XXI.

Völlig gleiche Versuchsbedingungen.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	117	920	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Versuch XXII.

Kaninchen erhält nach vorausgegangener Blutentnahme 5 ccm einer concentrirten Milzbrand-Agaraufschwemmung in die Ohrvene. Nach 32h erneute Blutentnahme. Im Blute zahlreiche Milzbrandbakterien mikroskopisch nachweisbar.

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	245	1435	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		4	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		3	0	0	0

Versuch XXIII.

Gleiche Versuchsbedingungen Nach 34h erneute Blutentnahme. Im Blute zahlreiche Milzbrandbakterien nachweisbar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach:	Sofort	2h	5h	8h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Kaninchenserum . . .	78	810	∞	∞	∞
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		0	0	0	0
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		0	0	0	0

Diese sämmtlichen Versuche bringen somit den überzeugenden Nachweis, dass auch im zweiten Stadium der Milzbrandinfection, wenn die Milzbrandbacillen sich des Blutkreislaufes bemächtigt haben, die baktericide Kraft des extravasculären Serums bei kleiner Einsaat ungeschwächt fortbesteht. Wir haben somit auch nicht den geringsten thatsächlichen Anhaltspunkt, anzunehmen, dass bei der Milzbrandinfection des Kaninchens die „Lysine" die Wirkung der Alexine paralysiren [Kruse (17)], oder dass bakterielle Zersetzungsproducte die Schutzstoffe zerstören (Denys und Kaisin[1]) [Schneider (18)], oder dass endlich das Blut seinen Vorrath an Schutzstoffen aufbrauche.[2] Von vornherein stand dieses Resultat zu erwarten. Selbst zugegeben, dass den Schutzstoffen bei der Bekämpfung der Infection eine bedeutsame Rolle zufällt, so erschien es a priori verständlich, dass der Organismus die eben verbrauchten Kräfte sofort wieder reproducirt. Denn durch Carl Weigert haben wir das allgemeine biologische Gesetz der Uebercompensation kennen gelernt. Wir wissen heute, dass der Organismus über so ausserordentlich feine regulatorische Einrichtungen verfügt, dass ein jeder Stoffverbrauch — innerhalb gewisser Grenzen — zum Mindesten ersetzt werden kann. Finden wir somit keine quantitativen Unterschiede zwischen den baktericiden Stoffen des Blutes gesunder und inficirter Thiere, so darf keineswegs daraus geschlossen werden, dass der Bestand der Schutzstoffe unangetastet geblieben sei. Vielmehr kann der schnelle Ersatz über die etwaigen Verluste hinwegtäuschen.

Als letzte Frage lag uns noch die Blutuntersuchung beim milzbrandkranken Hunde vor. Die humorale Theorie verlegt die Hauptschutzkraft des widerstandsfähigen Organismus in das Blut. Das Hundeblut besitzt nun sehr geringe baktericide Qualitäten. Denys und Kaisin suchten, wie bereits erwähnt, den Widerspruch so aufzuklären, dass erst die Infection dem Hunde seine baktericiden Kräfte zuführe. Dieser Befund schien aber dringend einer erneuten Prüfung zu bedürfen. Wir gingen zu dem Zwecke in folgender Weise vor.

Ausser dem allgemein üblichen Verfahren wandten wir in einigen Versuchen nach dem Vorgange von Martel (19) die intramusculäre Injectionsmethode an. Diese zieht noch am ersten den Tod der Versuchsthiere nach sich. Die Blutentnahme fand jedes Mal dann statt, wenn

[1] A. a. O. [2] Nissen, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Höhe des Fiebers die Reaction des Organismus verdeutlichte. Von den 7 mit Milzbrand injicirten Hunden gingen 3 innerhalb von 40 bis 75 Stunden an typischem Milzbrand ein. Es waren dies die sämmtlichen intramusculär geimpften Thiere. Die übrigen 4, welche theils subcutan, theils intravenös inficirt wurden, blieben am Leben. Im Uebrigen wich die Versuchsanordnung in nichts von dem vorher eingeschlagenen Wege ab. Ueber die Versuche selbst unterrichten uns die nachfolgenden Protocolle:

Versuch XXIV.

Hund 8300 grm schwer. Normale Temperatur 38·8°. Subcutan geimpft mit 4 ccm einer dichten Aufschwemmung einer Milzbrand-Agarplatte in Bouillon. Nach 30h wiederholte Blutentnahme. Rectum-Temperatur 39·6°.

Nach:	Sofort	1h	3h	6h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Hundeserum	85				
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		720	2535	∞	∞
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		785	2600	∞	∞

Versuch XXV.

Hund 7110 grm schwer. Normale Temperatur 39·4°. Intramusculär an der Beugeseite des rechten Femur mit 5 ccm einer Milzbrand-Agaraufschwemmung injicirt. Nach 20h Blutentnahme. Temperatur 39·8°.

Nach:	Sofort	2h	4h	6h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Hundeserum	168				
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		58	268	∞	∞
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		385	7190	∞	∞

Versuch XXVI.

Hund 7440 grm schwer. Normale Temperatur 39·1°. Intramusculär die gleiche Injectionsmenge, wie im vorigen Versuche. Nach 9h Blutentnahme. Temperatur 39·7°.

Nach:	Sofort	2h	4h	6h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Hundeserum . , . .	107				
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		305	∞	∞	∞
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		1455	∞	∞	∞

Versuch XXVII.

Hund 6100 grm schwer. Normale Temperatur 38·8°. Intramusculäre Injection von 6 ccm einer concentrirten Milzbrandaufschwemmung. Nach 24h Blutentnahme. Temperatur 38·9°.

Nach:	Sofort	1h	3h	5h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Hundeserum	104				
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		108	∞	∞	∞
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		96	∞	∞	∞

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch XXVIII.

Hund 8960 grm schwer. Normale Temperatur 39·2°. Intravenöse Injection von 5 ccm Milzbrandaufschwemmung in die freigelegte Vena femoralis dextra. Nach 20h Blutentnahme. Temperatur 40·2°.

Nach:	Sofort	1h	3h	5h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Hundeserum	93				
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		187	∞	∞	∞
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		203	∞	∞	∞

Versuch XXIX.

Hund 7224 grm schwer. Normale Temperatur 38·6°. Subcutane Injection von 5 ccm Milzbrandaufschwemmung. Nach 25h Blutentnahme. Temperatur 39·1°.

Nach:	Sofort	1h	2h	5h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Hundeserum	102				
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		586	3065	∞	∞
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		611	2930	∞	∞

Versuch XXX.

Hund 6420 grm schwer. Normale Temperatur 38.9°. Subcutane Injection der gleichen Menge, wie im vorigen Versuche. Nach 30h Blutentnahme. Temperatur 39·2°.

Nach:	Sofort	1h	2½h	5h	24h
1. 2 ccm inactivirtes Hundeserum	301				
2. 2 „ Serum vor der Milzbrandinfection		215	2568	∞	∞
3. 2 „ Serum nach der Milzbrandinfection		198	2315	∞	∞

Aus diesen Versuchen geht in Uebereinstimmung mit Lubarsch und Bail hervor, dass die Annahme von Denys und Kaisin, als ob der Hund bei der Milzbrandinfection einen Zuwachs seiner baktericiden Kräfte erhalte, der einwandsfreien Begründung entbehrt. Aus den Versuchen XXV und XXVI ist sogar eine Verminderung der baktericiden Kraft des inficirten Blutserums ersichtlich. Wir halten es jedoch nicht für zulässig, aus diesen vereinzelten Befunden irgend welche Schlüsse ziehen zu wollen.

IV.

Wir fassen das Ergebniss dieser Arbeit in folgenden Sätzen zusammen:

1. Die Injection von concentrirten Aufschwemmungen von Milzbrandbacillen in das Gefässsystem von Kaninchen vermag unter den gewählten Versuchsbedingungen die baktericide Kraft des extravasculären Blutserums Milzbrandbacillen gegenüber keineswegs aufzuheben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. In dem ersten Stadium der Milzbrandinfection des Kaninchens, in welchem die Erkrankung sich vorzugsweise an der Impfstelle localisirt, bleibt die baktericide Eigenschaft des extravasculären Blutserums Milzbrandbacillen gegenüber erhalten.

3. In dem zweiten Stadium der Milzbrandinfection des Kaninchens, in welchem die Milzbrandbacillen die Blutbahn überschwemmen, erleidet die Baktericidie des extravasculären Serums einer kleinen Einsaat von Milzbrandbacillen gegenüber gleichfalls keine Abschwächung.

4. Das extravasculäre Blutserum des Hundes erfährt nach subcutaner, intravenöser und intramusculärer Infection mit Milzbrandbacillen diesen gegenüber durchaus keine Zunahme seiner Baktericidie.

Wir haben somit den Nachweis geführt, dass die Alexine während des gesammten Verlaufes der Milzbrandinfection beim Kaninchen im extravasculären Serum des inficirten Thieres mit Sicherheit auffindbar sind. Unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen haben wir hier keine quantitativen Veränderungen der Alexinwirkung feststellen können. Ohne nun den Resultaten späterer Untersucher vorgreifen zu wollen, welche vielleicht durch neue Methoden eine geringe Zu- oder Abnahme der Baktericidie des Blutes erweisen könnten, legen wir Werth darauf, nachdrücklich hervorzuheben, dass bisher bei der Milzbrandinfection des Kaninchens keinerlei Abweichung der baktericiden Kraft des Blutes von der Norm trotz gegentheiliger Behauptungen sicher gestellt ist. Mag die Bedeutung der Alexintheorie noch so hoch bewerthet werden, so sind ihre Anhänger keineswegs berechtigt, aus den Eingangs erörterten und den später mitgetheilten Versuchen Stützen für die Theorie herzunehmen. Ebenso wenig zulässig erscheint es aber auch, nach dem vorliegenden Material wenigstens, aus den erwähnten Experimenten Beweise gegen die Theorie entlehnen zu wollen.

Auch bei unseren Versuchen am Hunde ist die gleiche Reserve zu beobachten. Wir haben zwar das positive Ergebniss, dass nicht in jedem einzelnen Falle, wie beispielsweise beim Hunde, ein weitgehender Parallelismus zwischen natürlicher Widerstandsfähigkeit einer Thierspecies und der Baktericidie ihres Blutserums besteht. Allein damit ist meines Erachtens nur der Beweis erbracht, dass neben den Alexinen andere Vorrichtungen existiren, welche die Widerstandsfähigkeit eines Organismus gewährleisten. Durch die Versuche von Denys und Havet (20) wissen wir, dass in der That die mächtigste Schutzwehr des Hundes gegenüber den eindringenden Mikroorganismen in dem Leukocytenbestand

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seines Blutes gelegen ist. Was die Hundeleukocyten verhindert, ihre Schutzstoffe dem Blutplasma in ebenso weitgehendem Maasse mitzutheilen, wie wir bei den Kaninchenleukocyten anzunehmen gewohnt sind, darüber wissen wir nichts. Die Möglichkeit liegt vor, dass die grössere oder geringere Permeabilität der Zellmembran auf die Wirksamkeit aller Zellstoffe, und somit auch der Alexine, einen entscheidenden Einfluss ausübt. Allein die endgültige Aufklärung aller dieser Vorgänge wird erst zu einer Zeit erfolgen, wo wir nicht mehr mit Theorieen und Begriffen, sondern mit chemisch wohl definirten Körpern arbeiten werden. In dieser Frage, wie überhaupt in dem umfassenden Problem der Baktericidie, steht der physiologischen Chemie das letzte Wort zu.

Mein hochverehrter Chef, Hr. Professor J. Forster, hat diese Arbeit durch reges Interesse und wohlwollenden Rath gefördert. Ich verfehle nicht, ihm auch an dieser Stelle meinen Dank zu übermitteln.

Generated on 2019-08-03 19:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Litteratur-Verzeichniss.

1. Woldemar Grohmann, *Inaugural-Dissertation.* Dorpat 1884. III. These.

2. *Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen.* Braunschweig 1899. Bd. III. Hft. 1. S. 1—63 und S. 131—146.

3. Lubarsch, *Zur Lehre von den Geschwülsten und Infectionskrankheiten.* Wiesbaden 1899. S. 218.

4. Flügge, *Diese Zeitschrift.* 1888. Bd. IV. S. 229.

5. Nissen, *Diese Zeitschrift.* 1889. Bd. VI. p. 487.

6. Lubarsch, *Untersuchungen über die Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität.* Berlin 1891. S. 136.

7. v. Székely und Szana, *Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde.* 1892. Bd. XII. S. 61 u. 139.

8. Bastin, *La Cellule.* 1892. T. VIII. p. 383.

9. J. Denys et A. Kaisin, *Ebenda.* 1893. T. IX. p. 337.

10. Gatti, *Riforma medica.* 1893. Nr. 187 u. 188. — Ref. Baumgarten's *Jahresberichte.* 1893. p. 595.

11. Bail, *Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde.* 1900. Bd. XXVII. Nr. 1. S. 13. Tab. I.

12. Buchner u. Voit, *Archiv für Hygiene.* Bd. X. Hft. 1. S. 102.

13. Buchner u. Sittmann, *Archiv für Hygiene.* Bd. X. Hft. 2. S. 122.

14. Metschnikoff, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1889. T. III.

15. Gamaleia, *Ebenda.* 1888. p. 232.

16. Frank u. Lubarsch, *Diese Zeitschrift.* 1892. Bd. IX. S. 278.

17. Kruse, Ziegler's *Beiträge.* 1893. Bd. XII. S. 339.

18. Schneider, *Archiv für Hygiene.* 1897. Bd. XXVIII. S. 93.

19. Martel, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1900. T. XIV. Nr. 1. p. 13.

20. J. Denys et J. Havet, *La Cellule.* 1894. T. IX. p. 7.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:39 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

[Aus dem hygienischen Institut der Universität zu Halle a/S.]
(Prof. C. Fraenkel.)

Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Empfindlichkeit des thierischen Körpers für Infectionsstoffe.

Von

Dr. **Taav. Laitinen,**
Docenten der Bakteriologie an der Universität Helsingfors.

Dem aufmerksamen Beobachter kann es nicht entgehen, dass sich während der letzten Jahre in der ärztlichen Beurtheilung und Werthschätzung des Alkohols ein langsamer, aber sicherer und entscheidender Umschwung vollzogen hat. Noch vor wenigen Decennien galt der Alkohol gewissermaassen als Allheilmittel. Man benutzte ihn, um den Schlaf hervorzurufen oder im Gegentheil die Lebensgeister zu wecken und zu erregen; um das Fieber herabzusetzen oder Wärme zu erzeugen; um den Appetit zu befördern oder den Ausfall an anderen Nahrungsstoffen zu decken, und namentlich bei der Behandlung der Infectionskrankheiten, der acuten wie der chronischen, hatte der Alkohol ein nahezu unbestrittenes Bürgerrecht erworben.

Zahlreiche Untersuchungen und Erfahrungen der jüngsten Vergangenheit aber haben diesem Ruhmeskranze manch goldenes Blatt geraubt. Man hat im Lichte der schärferen Forschung, besonders des planmässigen Experimentes erkannt, dass viele der Wirkungen, über die der Alkohol verfügen sollte, entweder überhaupt nicht vorhanden sind oder doch jedenfalls längst nicht diejenige Höhe, den Umfang erreichen, den man früher angenommen hatte. Das gilt z. B. von dem erregenden, von dem excitirenden Einfluss, der meist nur durch die Lähmung gewisser Hemmungsvorrichtungen vorgetäuscht wird, und dass trifft ferner zu für die Bedeutung des Alkohols als Nahrungsmittel, von der neuere Erhebungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

festgestellt haben, dass sie sich in sehr engen Grenzen bewegt und dass insbesondere die eiweisssparende Wirkung erst unter ganz bestimmten Verhältnissen und auch dann nur in abgeschwächter Form hervortritt. Aber selbst der so beschränkte Gewinn wird nun weiter verkümmert und sogar in sein Gegentheil verkehrt durch die Thatsache, dass der Alkohol für den menschlichen oder thierischen Körper stets als ein mehr oder minder gefährliches Gift erscheint, und dass alle seine vermeintlichen Vorzüge und Erfolge also um einen ausserordentlich theueren Preis erkauft werden müssen.

Diese Erkenntniss ist gewiss von ganz besonderem Werth im Hinblick auf die erwähnte häufige Verwendung des Alkohols in der Therapie der Infectionskrankheiten. Wissen wir doch, dass alle die sonstigen Giftstoffe, die man bisher hierauf näher geprüft, die Empfänglichkeit des thierischen Organismus für die verschiedensten Infectionserreger in mehr oder minder beträchtlichem Maasse erhöhen, seine natürliche Widerstandskraft gegenüber den pathogenen Bakterien vermindern. Das haben z. B. Klein und Coxwell,[1] sowie Bunge[2] für narkotisirende Mittel, wie das Chloral, das Chloroform und den Aether, das hat di Mattei[3] für viele giftige Gase, wie CO_2, CO, H_2S, CS_2, das haben zahlreiche Forscher namentlich für keimfreie Toxine bakterieller Herkunft gezeigt, und von vornherein musste man deshalb für den Alkohol wohl einen ähnlichen Einfluss vermuthen. Freilich war zu erwarten, dass ein solcher, wie bei den anderen genannten Stoffen, erst nach grösseren Gaben eine greifbare und unverkennbare Gestalt annehmen werde. Aber gerade beim Alkohol wird diese Vorbedingung nur zu häufig erfüllt, werden selbst dem kranken Menschen Dosen verabfolgt, die man nur als „heroische" bezeichnen kann, und wenn man z. B. liest, dass einem an Milzbrand der Nase leidenden Patienten[4] „täglich 2 ganze Flaschen Rothwein, Champagner und Cognac" dargereicht werden, so muss man sich gewiss die unwillkürliche Frage vorlegen, ob man hier nicht den Teufel mit dem Beelzebub ausgetrieben hat und Gefahr gelaufen ist, anstatt Nutzen zu stiften, Schaden anzurichten.

Eine sichere Antwort wird allerdings die einzelne klinische Beobachtung bei ihren unvermeidlichen Mängeln und Schwächen hier doch kaum zu geben vermögen, und die Grundlage für ein zuverlässiges Urtheil

---

[1] Klein und Coxwell, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XI. S. 464.

[2] Bunge, *Münchener med. Wochenschrift.* 1898. S. 613.

[3] di Mattei, *Ann. d'Ig. sp.* 1896. p. 15. — *Archiv. für Hygiene.* Bd. XXIX. S. 185.

[4] *Münchener med. Wochenschrift.* 1898. S. 1526.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zunächst nur durch den Versuch geschaffen werden. Angesichts der Wichtigkeit des ganzen Gegenstandes für Theorie und Praxis muss es deshalb besonders auffällig erscheinen, dass die Forschung sich bisher auf diesem Gebiete so wenig bethätigt hat. In der gesammten Litteratur habe ich nicht mehr als 4 einschlägige Arbeiten ermitteln können, und nur eine einzige unter ihnen darf auf grössere Beachtung Anspruch erheben. Thomas[1] hat bei Kaninchen durch intravenöse Injection von Choleravibrionen die klinischen Symptome der Cholera und den Tod hervorgerufen und bei dieser Gelegenheit festgestellt, dass Thiere, die 2 Tage lang vorher gewisse Mengen von Alkohol (am ersten Tage 6 bis 8, am zweiten 10 bis 12 ccm per os) erhalten hatten, der Infection eine etwa 6 Mal höhere Empfänglichkeit entgegenbrachten, als die Vergleichsstücke; Deléarde[2] hat nur in einigen orientirenden Versuchen die Frage studirt, ob bei Thieren, die der Alkoholwirkung ausgesetzt worden waren, die lebenden Infectionserreger (abgeschwächter Milzbrand) oder ihre Stoffwechselerzeugnisse (Tetanustoxin und Rabiesgift) in der sonst gewöhnlichen Weise den Zustand der Immunität herbeizuführen vermöchten und gefunden, dass der Alkohol auf die Entwickelung der letzteren einen nachtheiligen Einfluss ausübe; Valagussa und Ranelletti[3] haben gezeigt, dass mit Alkohol vorbehandelte Thiere durch eine gesteigerte Empfindlichkeit für das Diphtheriegift ausgezeichnet sind; endlich und namentlich aber hat Abbott[4] einen sorgfältigen und gründlichen Beitrag zur Sache geliefert und nachgewiesen, dass alkoholisirte Thiere der Infection mit Bacterium coli, mit Staphylokokken uud insbesondere mit Streptokokken eher und sicherer erliegen, als die Controlthiere.

Die Ausbeute ist also, wie man sieht, eine verhältnissmässig geringe, und ich bin daher gern einer Aufforderung des Hrn. Prof. C. Fraenkel gefolgt, im hygienischen Institut der Universität Halle a/S. die Frage nach der Einwirkung des Alkohols auf die Empfänglichkeit der Thiere gegenüber Infectionsstoffen einer erneuten und eingehenden Prüfung zu unterziehen. Von vornherein konnte ich freilich nicht im Zweifel sein, dass ich mich darauf würde beschränken müssen, nur einen Theil des ganzen umfangreichen Gebietes zu bearbeiten. Eine einfache Ueberlegung zeigt, dass sich dem Versuche hier die mannigfachsten Wege eröffnen. Die Experimente konnten sich z. B. auf die verschiedensten Arten von Thieren einerseits, von Mikroorganismen andererseits er-

---

[1] Thomas, *Archiv für exper. Pathologie.* Bd. XXXII. S. 38.
[2] Deléarde, *Annales de l'Institut Pasteur.* T. XI. p. 837.
[3] Valagussa e Ranelletti, *Ann. d'Ig. sp.* Vol. IX p. 118.
[4] Abbott, *The Journ. of exp. med.* Vol. I. Nr. 3. S. 447.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

strecken. Der Alkohol konnte vom Magen, d. h. per os oder durch Einspritzungen unter die Haut und in wechselnden Mengen verabfolgt, namentlich auch die Concentration der benutzten Lösung in weiten Grenzen verändert, neben der acuten noch die chronische Vergiftung herangezogen und endlich der Alkohol entweder vor oder erst nach der Infection gegeben werden.

Um mich nicht allzusehr zu zersplittern und zu verlieren, habe ich unter dieser grossen Zahl von Möglichkeiten nur die in dem folgenden kurzen Ueberblick über meine Versuchsanordnung angeführten berücksichtigt. Als Versuchsthiere dienten Hunde, Kaninchen, Meerschweinchen, Hühner und Tauben, im Ganzen 342 Stück, von denen jedoch eine Anzahl Kaninchen in Abzug zu bringen sind, die leider mit Coccidien oder Cysticerken behaftet waren und deshalb keine ganz einwandsfreien Ergebnisse zu liefern vermochten. Zur Infection wurden verwandt:

1. Milzbrandbacillen; da Veränderungen in der Disposition natürlich nur bemerkbar werden konnten, wenn ein Material Benutzung fand, das nicht unter allen Umständen und in kleinster Dosis den alsbaldigen Tod auch der nicht vorbehandelten Thiere bedingte, so wurden für die hochempfänglichen Arten (Kaninchen) abgeschwächte — Pasteurs premier vaccin — für die weniger empfänglichen (Hunde, Hühner, Tauben) vollvirulente Culturen gebraucht.
2. Tuberkelbacillen.
3. Diphtherietoxin.[1]

Bei dieser Wahl war der Wunsch maassgebend, je ein Beispiel für eine acute Infection, für eine chronische Infection und für eine reine Intoxication verwerthen zu können.

Der Alkohol kam als reiner absoluter Aethylalkohol zur Anwendung; er wurde mit Leitungswasser verdünnt und in 25procent. Lösung verabfolgt. Stärkere Concentrationen riefen namentlich bei Hühnern und Tauben schwere katarrhalische Entzündungen im oberen Abschnitt des Verdauungscanales und einige Male eine sehr erhebliche ödematöse Schwellung in der Gegend des Kropfes hervor. Nur bei grösseren und bereits an den Alkohol gewöhnten Hunden wurde anstatt der 25procentigen zuweilen eine 50procentige Lösung benutzt, um die Menge der einzuführenden Flüssigkeit zu beschränken. Die Einverleibung erfolgte Anfangs

[1] Ich verdanke das hochwerthige Diphtherietoxin der Liebenswürdigkeit des Hrn. Sanitätsrath Dr. Libbertz in Höchst a/M., dem ich hierfür meinen besten Dank sage.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stets mit Hülfe feiner, weicher Schlundsonden; da bei diesem Verfahren jedoch die ganze Menge des Alkohols plötzlich in den Magen gelangte und deshalb stärkere Reizungen der Schleimhaut nicht ausgeschlossen erschienen, habe ich mich weiterhin häufig eines anderen Weges bedient: Meerschweinchen, Hühner und Tauben lernen schon nach verhältnissmässig kurzer Zeit den Alkohol freiwillig schlucken, wenn man ihnen die verdünnte Lösung mit der Pipette vorsichtig und tropfenweise in das Maul, bezw. den Schnabel einflösst. Freilich ist diese Art der Darreichung bei Gebrauch etwas grösserer Quantitäten ungemein langwierig und zeitraubend.

Die einzelne Dosis, welche die verschiedenen Thiere ohne Schaden vertrugen, belief sich bei Hunden auf 5 bis 60, bei Kaninchen auf 5 bis 10, bei Hühnern auf 2·5 bis 5, bei Meerschweinchen auf 2·5, bei Tauben auf 1·5 ccm reinen, absoluten Alkohols je nach Grösse und Körpergewicht der einzelnen Stücke. In der Regel kam die benutzte Menge in einer Sitzung zur Einführung; nur besonders erhebliche Quantitäten wurden in zwei Portionen zerlegt, und wenn also beispielsweise ein Kaninchen im Laufe von 24 Stunden 10 grm reinen Alkohol erhalten sollte, Morgens und Abends je 20 ccm von der 25procentigen Lösung einverleibt.

Der Alkohol wurde theils vor, theils nach geschehener Infection verabfolgt und zwar entweder in der Form einer einmaligen bezw. einiger weniger starker Dosen, oder aber in immer wiederholten, über längere Zeit, Wochen und Monate hin, fortgesetzten und allmählich steigenden Gaben, um also dort eine acute, hier eine chronische Vergiftung hervorzurufen. Im letzteren Falle fand die neue Darreichung stets nur dann statt, wenn sich das Körpergewicht des Thieres wieder auf die frühere Höhe eingestellt hatte oder doch mindestens keine erhebliche Abnahme mehr zeigte.

Ueber eine Reihe von weiteren Fragen und namentlich über die erzielten Ergebnisse gewähren den besten Aufschluss die genauen Protocolle der einzelnen Versuche, die ich deshalb zunächst hier folgen lassen will.

A. Versuche mit virulenten Milzbrandbacillen.

Tabelle I und II: bei Hunden.
Tabelle III und IV: bei Tauben.
Tabelle V bis VII: bei Hühnern.

Tabelle I.

Versuch 1. Mit virulenten Milzbrandbacillen bei jungen Hunden, von denen Nr. 18 bis Nr. 20 vom Tage der Infection ab täglich bestimmte Mengen Alkohol bekommen haben, während Nr. 21 bis 24 Controlthiere sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Hunde 18 und 21, ferner die Hunde 19, 22 und 23, ferner 20 und 24 sind Geschwister. — Die Dosis des Infectionsstoffes betrug 1 ccm einer 18stündigen Bouilloncultur auf das Kilogramm und wurde in das Unterhautzellgewebe injicirt.

Nr. des Thieres	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägl. Alkoholgabe in ccm	Gewicht in gr des Versuchs: bei Beginn	Gewicht in gr des Versuchs: am Ende	Alter des Thieres in Monaten	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen.
18	30	10	2600	2280	$2^1/_2$	$2^1/_2$	Ausgedehntes Oedem in der Umgebung der Infectionsstelle. Milz vergrössert und dunkel verfärbt. Leber zum Theil gelblich und weich. Hämorrhagieen in Lungen, Herz, Nieren und Nebennieren. Magenschleimhaut normal. Milzbrandbacillen in Culturen aus dem Oedem, dem Peritoneum, der Leber, der Milz, dem Herzen und der r. Niere.
19	11	5—6	1140	1050	$1^1/_2$	$1^1/_2$	Derselbe Sectionsbefund.
20	17	5—6	970	880	$1^1/_2$	2	Oedem. Milz wenig vergrössert. Leber dunkelroth. Hämorrhagieen in den Lungen. Milzbrandbacillen reichlich in den Culturen aus dem Oedem; nur vereinzelte Colonieen aus Milz und Leber. Die Culturen von Peritoneum, Herz und r. Niere bleiben steril.
							Controlthiere.
21	—	—	1910	2240	$2^1/_2$	lebt	In den ersten Tagen in der Umgebung der Injectionsstelle Oedem, das allmählich verschwindet. 20 Tage nach der Infection als gesund aus der Beobachtung entlassen.
22	—	—	1050	940	$1^1/_2$	$2^1/_2$	Starkes Oedem. Leber und Milz vergrössert und dunkelroth. Milzbrandbacillen in Culturen aus dem Oedem, Herz und r. Niere, nur einzelne Colonieen aus Leber und Milz; Cultur vom Peritoneum bleibt steril.
23	—	—	1250	1190	$1^1/_2$	2	Sectionsbefund wie bei Nr. 18.
24	—	—	620	560	$1^1/_2$	$1^1/_2$	Starkes Oedem. Milz kaum verändert. Geringe fettige Degeneration der Leber. Hämorrhagieen in Lungen, Nieren und Nebennieren. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen.

Wie man aus der vorstehenden Tabelle ersieht, ist die Menge des Infectionsstoffes an sich zu gross gewesen, da auch die Controlthiere bis auf eine Ausnahme rasch zu Grunde gegangen sind. Weitere Versuche haben im Uebrigen gezeigt, dass die Hunde, besonders junge Thiere, überhaupt längst nicht so unempfindlich für eine Infection mit Milzbrandbacillen sind, wie gewöhnlich angenommen wird. Immerhin macht sich ein gewisser Einfluss des Alkohols auch hier schon bemerkbar, wie namentlich ein Vergleich der beiden Thiere Nr. 18 u. Nr. 21 lehrt, die nahezu das nämliche Körpergewicht aufweisen, von denen das eine aber am Leben bleibt, während das vorbehandelte in $2^1/_2$ Tagen der Infection zum Opfer fällt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Versuch 2. Mit virulenten Milzbrandbacillen bei Hunden, von denen 1, 3, 4, 5, 6 mit Alkohol vorbehandelt, Nr. 7, 8, 9, 10 u. 11 Controlthiere sind. Der Alkohol wurde täglich und in solchen Mengen gegeben, dass deutliche Betrunkenheit eintrat, nur an einigen wenigen Tagen musste der starken Gewichtsabnahme halber ausgesetzt werden. Die Hunde Nr. 3, 4, 7, ferner Nr. 5, 8, 9, ferner Nr. 6, 10, 11 sind Geschwister, die alle überdies gleich lange Zeit und unter gleichen Verhältnissen im Laboratorium gelebt hatten.

Die Infectionsdosis belief sich auf 4 ccm einer 18stündigen Bouilloncultur für das Kilogramm Thier.

Die Injection geschah in das Unterhautzellgewebe.

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägl. Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm zur Zeit d. Infection	Alter d. Thiere z. Z. der Infection	Befinden des Thieres am Tage der Infection	Gestorben nach Stunden	Bemerkungen
1	63½	1345	7·5–60 (an einigen Tag. ganz ausgesetzt)	61	3830	5200	5 Monate	gesund (etwas schlaff)	60	Colossales Oedem über die ganze Infectionsseite und den Bauch verbreitet. Milz vergrössert und dunkel verfärbt. Starke fettige Degeneration der Leber. Magenschleimhaut etwas geröthet. Zahlreiche Milzbrandbacillen in Culturen aus dem Oedem und vereinzelte Colonieen aus Leber u. Herz; Peritoneum u. Milz steril.
3	34	238	5—12 (an einigen Tag. ganz ausgesetzt)	33	840	1450	3 Monate	gesund munter	24	Oedem wie bei Nr. 1 Milz kaum verändert. Fettige Degeneration der Leber. Magenschleimhaut etwas injicirt. Nebennieren graugelblich. Milzbrandbacillen in den Culturen aus dem Oedem und vereinzelte Colonieen aus dem Herzblut. Culturen vom Peritoneum, Milz und Leber bleiben steril.
4	34	254	5—12 (an einigen Tag. ganz ausgesetzt)	33	1065	1560	3 Monate	gesund munter	26	Sectionsbefund wie bei Nr. 3. Milzbrandbacillen in den Culturen aus dem Oedem und ganz vereinzelte Colonieen von Peritoneum und Leber. Culturen aus Milz und Herz bleiben steril.
5	25	145	5—10	24	1450	1320	3¼ Monat.	frisst etw. wenig. als früh. u. w. leicht. betrunken	20	Geringes Oedem an der Injectionsstelle. Die Lungen theilweise hypostatisch verändert. Deutliche fettige Degeneration der Leber. Magenschleimhaut injicirt. Milz wenig vergrössert. Milzbrandbacillen in den Culturen aus d. Injectionsstelle; vereinzelte Colonieen aus der Leber u. Milz; Culturen von Herzblut bleiben steril.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägl. Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm zur Zeit d. Infection	Alter d. Thiere z. Z. der Infection	Befinden des Thieres am Tage d. Infect.	Gestorben nach Stunden	Bemerkungen
6	23·5	535	5 50	22	3510	3230	3½ Monat	schläft viel sonst gesund	35	Geringes Oedem. Milz vergrössert, dunkel, weich. Starke fettige Entartung der Leber in Gestalt punktförmiger und grösserer Herde. Reichliches mesenteriales u. perirenales Fettgewebe. Magenschleimhaut wenig injicirt. Milzbrandbacillen in den Culturen aus dem Oedem; Culturen von Leber, Milz, Herz und Nieren bleiben steril.
							Controlthiere.			
7	37·5	—	—	33	985	1390	3 Monate	gesund	108	Ungewöhnlich starkes Oedem, über die ganze Injectionsseite und den Bauch verbreitet, Milz vergrössert, dunkel. Leber makroskopisch nicht verändert. Einige kleine Hämorrhagieen in Lungen u. Leber. Milzbrandbacillen in Culturen aus dem Oedem u. vereinzelte Colonieen aus dem Peritoneum; in Culturen von Leber u. Milz wenige Colonieen des Bact. coli; Cultur von Herzblut steril.
8	51	—	—	24	1330	2100	3¼ Monat.	gesund	lebt	In den ersten Tagen geringes Oedem, das allmählich wieder verschwindet. Das Gewicht zeigt eine stetige Zunahme. 27 Tage nach der Infection als gesund aus der Beobachtung entlassen. Körpergewicht zum Schluss 3500 grm.
9	51	—	—	24	890	1240	3¼ Monat.	gesund	lebt	In den ersten Tagen starkes Oedem, das nach Abstossung einer nekrotischen Partie allmählich völlig verschwindet. 27 Tage nach der Infection als gesund aus der Beobachtung ausgeschieden; Körpergewicht zum Schluss 1820 grm.
10	52	—	—	25	2020	3650	3½ Monat.	gesund	lebt	In den ersten Tagen starkes Oedem und leichte Krankheitserscheinungen. Im Centrum des ödematösen Bezirkes bildet sich ein Abscess, in dem Staphylokokken nachgewiesen werden u. nach dessen Ausheilung die Schwellung allmählich verschwindet. 27 Tage nach der Infection als gesund aus d. Beobachtung ausgeschieden; Körpergewicht zum Schluss 4500 grm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägl. Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm zur Zeit d. Infection	Alter d. Thiere z. Z. der Infection	Befinden des Thieres am Tage d. Infect.	Gestorben nach Stunden	Bemerkungen
11	25 1/2	—	—	22	2210	2670	3 1/2 Monat.	sieht dürftig u. hinfällig aus	84	Sehr starkes und ausgedehntes Oedem; in der Leistengegend an der Injectionsseite eine eigenthümliche, pustelartige, missfarbene Geschwulst von Haselnussgrösse. In der Bauchhöhle u. in d. Pleurahöhlen reichliche seröse Flüssigkeit. Lungen unverändert. Zwischen den Pericardialblättern ein gelatinöses, gelblich gefärbtes Oedem. Leber und Milz makroskopisch nicht verändert, vielleicht etwas schlaff. In den Lungen, dem Herzen und besonders in den Nieren zahlreiche Hämorrhagieen. Milzbrandbacillen durch die Cultur im Oedem, Pericardium, Leber, Milz, Herz nachgewiesen; aus der Peritonealflüssigkeit einige Colonieen des Bact. coli.

Die vorstehende Tabelle zeigt uns zunächst, dass ältere und schwerere Hunde, auch auf die Gewichtseinheit, das Kilogramm berechnet, sehr viel grössere Mengen von Milzbrandbacillen vertragen, als junge und leichtere Thiere: von den 5 Controlthieren sind 3 am Leben geblieben, 2 nach 84 bezw. 108 Stunden der Infection erlegen. Dagegen bedingt die vorherige, durch längere Zeit fortgesetzte Verabreichung mittlerer Alkoholgaben eine beträchtliche und ganz unverkennbare Steigerung der Empfänglichkeit: die 5 mit Alkohol vorbehandelten Exemplare sind sämmtlich der Impfung zum Opfer gefallen, und zwar innerhalb einer verhältnissmässig kurzen Frist, die zwischen 20 u. 60 Stunden schwankte. Die disponirende Wirkung des Alkohols ist also eine zweifellose.

Tabelle III.

Versuch 3. Mit virulenten Milzbrandbacillen bei Tauben, von denen eine Reihe (Nr. 14, 19, 23, 26, 27) schon eine Zeit lang vor der Infection, eine zweite Reihe (Nr. 28, 29, 30, 31, 32 und 33) erst vom Tage der Infection an mit Alkohol behandelt worden ist, während Nr. 34, 35, 36, 37 und 38 Controlthiere darstellen.

Alle diese Thiere, ausgenommen Nr. 14 und Nr. 19, haben gleich lange und unter gleichen Verhältnissen im Laboratorium gelebt; die Tauben Nr. 14 und Nr. 19 sind einige Tage vor den übrigen in's Laboratorium gekommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Die Infection geschah mit einer 24stündigen virulenten Agarcultur, von der $^1/_4$ Oese, in 1 ccm Bouillon aufgeschwemmt, subcutan an der rechten Brustseite injicirt wurde.

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägl. Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm am Tage d. Infection	Befinden des Thieres am Tage d. Infect.	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
14	25	20	1·25–2·5 (an einigen Tagen ausgesetzt)	23	320	280	gesund	2	Starkes Oedem. Milz dunkel verfärbt. Leber dunkel und schlaff. Lungen unverändert. Kein Katarrh im Kropf. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen.
19	$24^1/_2$	16·25	1·25 (an einigen Tagen ausgesetzt)	23	320	225	gesund	$1^1/_2$	Starkes Oedem. Die inneren Organe blutreich. Etwas Katarrh im Kropf. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen.
23	$14^1/_2$	8	1·25 (an einigen Tagen ausgesetzt)	12	430	360	gesund	$2^1/_2$	Oedem. Milz und Leber dunkel verfärbt, vergrössert, schlaff. Culturen wie oben.
26	$14^1/_2$	12·50	1·25 (an einigen Tagen ausgesetzt)	12	350	300	gesund	$2^1/_2$	Sectionsbefund wie bei Nr. 23.
27	16	7·5	1·25 (an einigen Tagen ausgesetzt)	12	570	450	gesund	4	Desgleichen.
28	$15^1/_2$	5	1·25	12	300	330	gesund	$3^1/_2$	Ausgedehntes Oedem. Leber dunkel, schlaff. Milzbrandbacillen in Culturen aus Oedem, Leber, Herz, linke Niere.
29	$13^1/_2$	2·5	1·25	12	370	330	gesund	$1^1/_2$	Milz deutlich vergrössert und dunkel verfärbt. Sonst Sectionsbefund wie bei Nr. 28. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen, ausser dem Peritoneum.
30	$14^1/_2$	3·75	1·25	12	320	280	gesund	$2^1/_2$	Desgleichen.

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Nr. d. Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägl. Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm am Tage d. Infection	Befinden des Thieres am Tage d. Infect.	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
31	15½	5	1·25	12	380	330	gesund	3½	Sectionsbefund wie bei Nr. 29.
32	15½	5	1·25	12	—	270	„	3½	Geringes Oedem. Milz und Leber vergrössert, schlaff, dunkel. Milzbrandbacillen in Culturen an allen Organen, ausser dem Peritoneum.
33	15½	5	1·25	12	—	310	„	3½	Sectionsbefund wie bei Nr. 28. Peritoneum steril.
						Controlthiere.			
34	25	—	—	12	410	410	„	lebt	In den ersten Tagen deutliches Oedem in der Umgebung der Infectionsstelle, welches rasch verschwindet. 13 Tage nach der Infection als gesund aus der Beobachtung entlassen.
35	14·5	—	—	12	210	250	„	2½	Deutliches Oedem in der Umgebung der Infectionsstelle. Milz und Leber etwas vergrössert, dunkel und schlaff. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen.
36	25	—	—	12	360	350	„	lebt	Verlauf wie bei Nr. 34.
37	14½	—	—	12	350	310	„	2½	Sectionsbefund wie bei Nr. 35.
38	25	—	—	12	—	300	„	lebt	Erst am 4. und 5. Tage tritt ein deutliches Oedem in der Umgebung der Infectionsstelle auf, das rasch wieder verschwindet. Sonst Verlauf wie bei Nr. 34.

Die sämmtlichen, mit Alkohol vor- oder nachbehandelten Thiere, 11 an der Zahl, sind der Infection im Laufe von $1\frac{1}{2}$ bis höchstens 4 Tagen erlegen, während von den Controlthieren 3 die Impfung überstanden haben und nur 2 zu Grunde gegangen sind. Besonders bemerkenswerth ist der Einfluss, den so geringe Gaben Alkohol, wie 2·5 oder 3·75 ccm (Nr. 29 und 30) nach der Infection, oder 7·5 ccm (Nr. 37) vor der Infection verabfolgt, auf den weiteren Lauf der Dinge und das Schicksal der Thiere ausüben. Auffällig ist auch die Verminderung des Körpergewichtes, die bei allen Thieren unter der Hand des Alkohols beobachtet werden kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.

Versuch 4 mit virulenten Milzbrandbacillen bei Tauben, welche vorher mit Alkohol behandelt worden sind und bei entsprechenden Controlthieren. Alle Thiere waren ungefähr die nämliche Zeit und unter gleichen Verhältnissen im Laboratorium gehalten worden. Die Infectionsdosis betrug eine Oese einer 24stündigen Agarcultur, die in 5 ccm steriler Bouillon aufgeschwemmt und dann in den rechten Brustmuskel injicirt wurde.

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägl. Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm am Tage d. Infection	Befinden des Thieres am Tage d. Infect.	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
1	77½	58·75	1·25 (an einigen Tag. ganz ausges.)	68	275	290	gesund	9½	Vom dritten Tage an Schwellung an der Injectionsseite. Bei der Section: An der Injectionsstelle im Brustmuskel ausgedehntes gelbliches Oedem und starke Infiltration. Leber und Milz dunkel verfärbt. Nieren höckerig, grauweiss. Etwas Katarrh im Kropf. Milzbrandbacillen in Culturen von der Injectionsstelle, Leber, Milz, Herz.
4	70½	57·50	„	68	350	365	„	2½	Starkes Oedem. An den inneren Organen nichts Besonderes. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen.
7	68½	52·50	„	65	475	505	„	3½	Ungewöhnlich starkes und ausgebreitetes Oedem. Fettige Degeneration der Leber. Sonst an den inneren Organen nichts Besonderes. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen.
8	61½	27·50	„	60	375	260	„	1½	Befund wie bei Nr. 7.
Controlthiere.									
10	54	—	—	53	325	315	gesund	1	Sehr starkes Oedem. Leber dunkel und schlaff, geringe fettige Degeneration. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen.
11	54	—	—	53	375	250	etw. krank, schlaff und träge	1	Starkes Oedem. Leber dunkel und schlaff. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen.
12	57	—	—	53	355	365	gesund	4	Desgl.
13	71	—	—	53	—	355	„	lebt	Am 3. und 4. Tage Injectionsseite etwas geschwollen. 18 Tage nach der Infection als gesund ausgeschieden.

Die Tabelle lehrt uns, dass die benutzte Menge des Infectionsstoffes zu gross gewesen ist; auch von den Controlthieren sind 3 zu Grunde gegangen und nur ein einziges am Leben geblieben, während die mit Alkohol vorbehandelten Thiere freilich sämmtlich der Impfung erlegen sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

Versuch 5. Mit virulenten Milzbrandbacillen bei Hühnern, von denen die eine Reihe (Nr. 28, 29, 33, 36, 41, 42) bereits einige Zeit vor der Infection mit Alkohol behandelt worden ist, während die zweite Serie (Nr. 43, 44, 45, 46, 47) erst nach der Impfung, bezw. vom Tage derselben an den Alkohol bekommen hat; Nr. 48, 49, 50, 51, 52 sind Controlthiere. — Alle Versuchsthiere sind unter möglichst gleichen Verhältnissen gehalten worden.

Die Infectionsdosis betrug 12 bezw. 16 ccm einer virulenten 24stündigen Bouillonkultur, denen dann noch 2 volle Oesen einer ebenso alten Agarcultur zugesetzt wurden. Die Injection erfolgte in das Unterhautzellgewebe an der rechten Brustseite.

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm zur Zeit d. Infection	Befinden des Thieres am Tage d. Infect.	Infections-Dosis	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
28	29	35	2·5—5·0 (an einigen Tagen ausgesetzt)	27	700	590	gesund	16+2	2	Geringes Oedem. Milz vergrössert, dunkel, schlaff. Disseminirte fettige Degeneration der Leber, geringer Katarrh im Kropf. Milzbrandbacillen in Culturen aus d. Oedem. Culturen aus Peritoneum, Leber, Milz, Herz steril.
29	40	97·5	2·5—5·0 (an einigen Tagen ausgesetzt)	27	630	710	„	12+2	lebt	In den 4 ersten Tagen deutliches Oedem, das jedoch rasch wieder verschwindet. Während der ersten Tage Gewichtsabnahme bis auf 635 grm. 13 Tage nach der Infection als gesund ausser Versuch gesetzt.
33	30	70	2·5—5·0 (an einigen Tagen ausgesetzt)	27	600	600	„	12+2	3	Starkes Oedem. Milz und Leber gross, dunkel. Milzbrandbacillen in Culturen aus dem Oedem; die übrigen Culturen steril.
36	18·5	27·5	2·5—5·0 (an einigen Tagen ausgesetzt)	16	600	430	„	12+2	2	Starkes Oedem. Fettige Degeneration d. Leber. Leber schlaff, Milz gross, dunkel. Katarrh im Kropf. Milzbrandbacillen in Culturen aus Oedem, Peritoneum, Leber, Herz. In den Culturen aus der l. Niere ein proteus-ähnlicher Bacillus.
41	29	66	2·5—5·0 (an einigen Tagen ausgesetzt)	16	930	840	„	16+2	lebt	Vom 2. bis 4. Tage mässiges Oedem. 13 Tage nach der Infection als gesund aus dem Versuch entlassen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in ccm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in ccm zur Zeit d. Infection	Befinden des Thieres am Tage d. Infect.	Infections-Dosis	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
42	17	10	2·5 (an einigen Tagen ausgesetzt)	16	450	550	gesund	16+2	1	Starkes Oedem. Leber gross, dunkel, schlaff. Sonst keine sichtbaren Veränderungen. Reichliche Milzbrandbacillen in Culturen aus Oedem, Peritoneum, Herz, l. Niere.
43	17	5	2·5 (an einigen Tagen ausgesetzt)	16	700	510	„	16+2	1	Geringes Oedem u. missfarbige Infiltration an der Infectionsstelle. Leber u. Milz vergrössert, dunkel, schlaff. Milzbrandbacillen in Culturen aus d. Oedem u. einige Colonieen aus d. Herzblut; in Culturen vom Periton. einig. Colon. v. Bact. coli.
44	18½	10	2·5	16	580	530	„	12+2	3½	An d. Injectionsstelle nichts Besonderes. Milz u. Leber etwas vergrössert u. dunkel. Milzbrandbac. in Culturen von d. Injectionsstelle u. einige Colonieen aus der Leber.
45	22	22·5	2·5—5·0	11	—	610	„	12+2	6	An d. Injectionsstelle ist d. Musculatur gelblich verfärbt. Milz von normaler Beschaffenheit. Leber theilw. gelblich, schlaff. Geringer Katarrh im Kropf. In Culturen von d. Injectionsstelle Staphylokokken u. 1 od. 2 milzbrand-ähnl. Colon., d. im Deckglaspräp. auch mbd.-ähnl. Stäbchen zeigen. Andere Cult. steril.
46	29	37·5	2·5—5·0	11	—	620	„	12+2	lebt	In den 3 ersten Tagen deutliches Oedem; 13 Tage nach der Infection als gesund ausser Versuch gesetzt.
47	29	30	2·5	11	—	470	„	12+2	„	In den 6 ersten Tagen deutliches Oedem; 13 Tage nach der Infection als gesund ausser Versuch gesetzt.
Controlthiere.										
48	29	—	—	16	660	700	gesund	12+2	lebt	Kein Oedem. 13 Tage n. d. Infection als gesund a. Vers. gesetzt.
49	29	—	—	16	600	550	„	16+2	„	Geringes Oedem in den 3 ersten Tagen. Sonst wie vorher.
50	29	—	—	16	680	730	„	16+2	„	Kein Oedem. Das Körpergewicht nahm stetig zu u. betrug nach 13 Tagen 800 grm.
51	17½	—	—	16	—	580	„	12+2	1½	Gelbliche seröse Flüssigkeit an d. Injectionsstelle. Milz sehr vergrössert, dunkel, schlaff. Leber unverändert. Milzbrandbacillen in Culturen aus Oedem und l. Niere; in Culturen von Peritoneum, Leber, Herz, kleine Stäbchen.
52	29	—	—	16	—	460	„	12+2	lebt	Am 2. Tage gering. Oedem. Nach 13 T. als ges. auss. Vers. gesetzt

In dieser Reihe sind von 11 Alkoholthieren 7, und zwar 4 vor der Infection und 3 nach derselben behandelte, dagegen von 5 Controlthieren nur eins gestorben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI.

Versuch 6 mit virulenten Milzbrandbacillen bei Hühnern, die längere Zeit mit Alkohol vorbehandelt waren und bei entsprechenden Controlthieren. Alle Thiere haben gleich lange und unter gleichen Verhältnissen im Laboratorium gelebt. Die meisten von diesen Thieren wurden 2 Mal geimpft. Diejenigen nämlich, die auf die erste Infection kaum reagirt hatten, erhielten darauf eine grössere Menge von einem hochvirulenten Stamm, der kurz vorher eine Taube passirt hatte. Die unteren Zahlen der Tabelle zeigen die Verhältnisse bei der zweiten Infection. Die Infectionsdosis betrug bei der ersten Infection 5 ccm einer 48stündigen virulenten Bouilloncultur, denen eine Oese einer ebenso alten Agarcultur zugesetzt war, bei der zweiten Infection 5 ccm einer 48stündigen Bouilloncultur, denen noch 3 Oesen einer 24stündigen, sehr üppigen Agarcultur zugesetzt waren. Die erste Injection erfolgte in den rechten, die zweite in den linken Brustmuskel.

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm am Tage d. Infection	Befinden des Thieres am Tage d. Infect.	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
2	71½	112·5	2·5 (an einigen Tagen ausgesetzt)	66	525	590	gesund	5½	An der Injectionsstelle nichts Besonderes wahrnehmbar. Keine Veränderung in den inneren Organen; nur die rechte Lunge etwas ödematös. Milzbrandbacillen in Culturen von der Injectionsstelle; in den anderen Culturen einige coliähnliche Colonieen.
3	72	87·5	„	66	575	470	„	—	Bleibt gesund bis zur zweiten Injection.
	74	105·0	„	72	575	445		2	Schwellung an der Injectionsseite, in dem betreffenden Muskel eine missfarbige ödematöse Infiltration. Fettige Degeneration der Leber. Milz kaum verändert. Lungen normal. Kein Katarrh im Kropf. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen.
5	72	120·0	2·5–5 (w. o.)	66	520	730	„	—	Bleibt gesund bis zur zweiten Infection.
	98½	193·5	„	72	520	655	„	lebt	Vom 2. bis 5. Tage Injectionsseite etwas geschwollen. Sonst gesund. Das Thier starb 26½ Tage nach der Infection, war aber schon 4 bis 5 Tage vorher auf der linken Seite gelähmt (konnte l. Bein u. l. Flügel nicht bewegen). Sectionsbefund: Sehr mager. Brustbeinkamm nach l. verbogen. An der zweiten Injectionsstelle im Muskel eine gelblich grau verfärbte Partie. Die Schleimhaut d. Kropfes etwas uneben. Fettige Degeneration d. Leber. Lungen norm. Nebennieren vergr., höckerig, theilweise cystisch degenerirt. Nieren grauweiss. Alle Culturen blieben steril.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI. (Fortsetzung.)

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm am Tage d. Infection	Befinden des Thieres am Tage d. Infect.	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
10	70	105·0	2·5 (an einig. Tag. ausgesetzt)	64	505	520	gesund, fühlt sich eigenthümlich ‚leicht' an	—	Bleibt gesund bis zur zweiten Infection. Dann ist die Injectionsseite in den ersten Tagen etwas geschwollen, der Brustmuskel an der Injectionsseite ist theilweise gelblich grau verfärbt. Fettige Degeneration der Leber. Rechte Lunge etwas ödematös. Etwas Katarrh im Kropf. In den Culturen von der Injectionsstelle Bact. coli; in den Culturen aus der Leber und dem Herzblut ein feines bewegliches Stäbchen.
	75½	118·5	2·5—3·0	70	505	570	„	5½	
12	70	115·0	2·5 (an einig. Tag. ausgesetzt)	64	475	510	„	—	Bleibt gesund bis zur zweiten Infection. Nach der letzteren ist die Injectionsseite in den ersten Tagen geschwollen. Im Muskel an der Injectionsstelle ein ausgedehntes gelblich-grünes Oedem. Fettige Degeneration der Leber. Auf d. Herzen gelbl. gelatinöses Fett, Lungen ödematös. Im Kropf nichts Besonderes. Einige Milzbrandcolonieen in den Culturen aus dem Oedem; Culturen aus der Milz, Leber, Herzblut bleiben steril.
	75½	127·5	2·5	70	475	490	„	5½	
Controlthiere.									
24	70	—	—	64	600	625	gesund	—	Kein Oedem. Immer gesund. 18 Tage nach der zweiten Infection als gesund ausser Versuch gesetzt.
	87	—	—	70		550	„	lebt	
25	70	—	—	64	605	655	„	„	Gesund bis zur zweiten Infection. Im Anschluss an die letztere am 2. u. 3. Tage geringes Oedem. 18 Tage nach der Infection aus der Beobachtung ausgeschieden.
	87	—	—	70		685	„	„	
26	70	—	—	64	630	730	„	„	Verlauf wie bei Nr. 25.
	87	—	—	70		670	„	„	
27	67½	—	—	64	560	635		3½	Nichts Besonderes an der Injectionsstelle. Leber unverändert. Milz etwas vergrössert, dunkel, schlaff. In der Peritonealhöhle wenig trübe Flüssigkeit: Milzbrandbacillen in Culturen von der Injectionsstelle; in den Culturen aus Leber und Herz ein feines Stäbchen.

Von den 5 Alkoholthieren sind also 4 der Infection erlegen, eines nach der ersten, 3 nach der zweiten Impfung; bei dem letzten endlich (Nr. 5) ist das Ergebniss nicht ganz eindeutiger Natur. Von den 4 Controlthieren haben 3 auch die zweite Impfung überstanden, eines ist schon an den Folgen der ersten zu Grunde gegangen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VII.

Versuch 7 mit virulenten Milzbrandbacillen an jungen Hühnern, die den Alkohol alle vor der Infection erhielten, und an entsprechenden Controlthieren. Die Thiere zeigten sämmtlich eine auffällige Empfindlichkeit gegen den Alkohol und konnten deshalb meist nur jeden zweiten Tag oder in noch grösseren Zwischenräumen behandelt werden. Die Controlthiere wurden 10 Tage vor der Infection in's Laboratorium aufgenommen.

Die Infectionsdosis betrug 5 ccm einer 48stündigen virulenten Bouilloncultur, zu denen noch 2 Oesen einer ebenso alten reichlich gewachsenen Agarcultur zugefügt waren. Die Injection geschah in den rechten Brustmuskel.

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Zahl d. Tage, a. denen Alkohol gegeb. wurde	Dauer d. Beobachtung bis z. Infect. i. Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm am Tage d. Infection	Befinden des Thieres a. Tag. der Infection	Gestorben nach Stunden	Bemerkungen
1	31½	32·5	2·5	13	31	570	375	etwas schwach u. träge	14	Der Muskel an der Injectionsseite ist succulent, ödematös und etwas missfarbig. Starke fettige Degeneration der Leber, besonders im oberen Theile des r. Lappens. Rechte Lunge ödematös u. weniger lufthaltig. Kein Katarrh im Kropf. Milzbrandbacillen in Cult. aus d. Oedem; die übrig. Culturen steril.
6	76	107·5	2·5	43	31	630	575	gesund	lebt (?)	In d. ersten 5 Tagen ist d. Injectionsseite etwas geschwollen u. ödematös. Nachher normal. Starb 45 Tage nach der Infection. Bei d. Section fand sich eine hochgrad. fettige Degeneration der Leber in Form klein. u. grösserer Herde. Auf dem Herzen eigenthüml. gelblich-gelatinöse Fettgewebe. Nieren höckerig; zeigen graugelbe und braunroth verfärbte Stellen. Culturen sämmtlich steril.
8	31	40	2·5	16	30	480	360	träge u. schlaff	30	Injectionsseite anscheinend geschwollen, dicker als die gesunde Seite. Der Muskel d. Injectionsseite succulent, gelblich-missfarben. Milz verhältnissmässig sehr gross, dunkel, schlaff. Leber anscheinend vergrössert, schlaff. Lungen normal. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen.
13	17	20	1·25—2·50	9	17	565	355	schwächlich	6—8	An der Injectionsstelle nichts Besonderes. Schleimhaut des Kropfes theilw. injicirt. Lungen hyperämisch. Leber u. Milz unverändert. Milzbrandbac. in Culturen aus d. Injectionsstelle.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Tabelle VII. (Fortsetzung.)

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägl. Alkoholgabe in ccm	Zahl d. Tage, a. denen Alkohol gegeb. wurde	Dauer d. Beobachtung bis z. Infect. i. Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm am Tage d. Infection	Befinden des Thieres a. Tag. der Infection	Gestorben nach Stunden	Bemerkungen
					Controlthiere.					
20	30	—	—	—	10	—	540	gesund	lebt	Immer gesund. Gewicht nimmt stetig zu. 20 Tage nach der Infection als gesund ausser Versuch gesetzt.
21	30	—	—	—	10	—	525	„	„	Verlauf wie bei Nr. 20.
22	30	—	—	—	10	—	625	„	„	Am 3. und 4. Tage unbedeutende Schwellung an der Injectionsstelle. Verlauf sonst wie bei Nr. 20.
23	30	—	—	—	10	—	835	„	„	Verlauf wie bei Nr. 20.

Auch aus dieser Tabelle ergiebt sich ein deutlicher Unterschied in der Widerstandsfähigkeit der 4 Alkoholthiere und der 4 Controlthiere. Von den ersteren sind 3 schon wenige (6 bis 30) Stunden nach der Impfung zu Grunde gegangen; ein einziges ist bis zum 45. Tage am Leben geblieben, hat aber bei der Section keine deutlichen Zeichen dargeboten, die auf die vorherige Infection zurückgeführt werden könnten und ist daher als einwandsfreier Zeuge weder in der einen noch in der anderen Richtung zu verwerthen. Alle Thiere haben unter dem Einfluss der Alkoholbehandlung eine mehr oder minder erhebliche Abnahme des Körpergewichtes erfahren.

Die Controlthiere sind sämmtlich am Leben geblieben und haben überhaupt irgend eine Schädigung im Anschluss an die Infection nicht erkennen lassen.

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. Versuche mit abgeschwächten Milzbrandbacillen.

Tabelle VIII.

Versuch 8 mit abgeschwächten Milzbrandbacillen (Pasteur Vaccin I) bei verschiedenen hochempfindlichen Thierarten (Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen), um zunächst den Virulenzgrad genauer festzustellen. Die Impfung geschah mit einer 24stündigen Agarcultur; die Infectionsdosis wurde so in Bouillon vertheilt, dass die Mäuse $^1/_2$ ccm und die übrigen Thiere je 1 ccm in das Unterhautzellgewebe erhielten.

Mäuse.					Meerschweinchen.					Kaninchen.				
Nr. d. Thieres	Gew. d. Thieres in grm	Infectionsdosis in Platinösen	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen	Nr. d. Thieres	Gew. d. Thieres in grm	Infectionsdosis in Platinösen	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen	Nr. d. Thieres	Gew. d. Thieres in grm	Infectionsdosis in Platinösen	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
1	—	$^1/_{20}$	$1^1/_2$	Typisch. Milzbrandbefund.	8	345	$^1/_{10}$	$2^1/_2$	Typisch. Milzbrandbefund.	17	745	1	lebt	Kein Oedem. Immer gesund. 14 Tage nach der Infection als gesund aus der Beobachtung ausgeschieden.
2	—	$^1/_{200}$	$3^1/_2$	Desgl.	9	330	$^1/_{100}$	$2^1/_2$	Desgl.	18	930	$^1/_4$	„	Verlauf wie bei vorigem.
3	—	$^1/_{2000}$	$3^1/_2$	Desgl.	10	275	$^1/_{1000}$	lebt	Immer gesund.	19	835	$^1/_{10}$	„	Verlauf wie bei vorigem.

Die Tabelle zeigt, dass die benutzte Cultur in der That die Virulenz des Pasteur'schen Vaccin I besitzt, namentlich auch in grossen Dosen (1 Platinöse) für Kaninchen unschädlich ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IX.

Versuch 9 mit abgeschwächten Milzbrandbacillen (Pasteur Vaccin I) bei verschiedenen für Milzbrand hoch empfänglichen Thierarten (Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen). Einige Kaninchen (Nr. 96, 100 und 101) wurden vom Tage der Infection an mit mässigen Gaben Alkohol behandelt. Die Impfung geschah mit einer 24stündigen Agarcultur in das Unterhautzellgewebe. Die Infectionsdosis wurde so bemessen, dass die Mäuse $^1/_2$ ccm und die übrigen Thiere 1 ccm einer Aufschwemmung in Bouillon bekamen.

Nr. d. Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägl. Alkoholgabe in ccm	Gewicht des Thieres	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Infectionsdosis in Platinösen	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
Mäuse.								
4	—	—	—	—	—	$^1/_{20}$	2	Typischer Milzbrandbefund.
5	—	—	—	—	—	$^1/_{200}$	$2^1/_2$	Desgl.
6	—	—	—	—	—	$^1/_{2000}$	$2^1/_2$	Desgl.
Meerschweinchen.								
50	30	—	—	700	$27^1/_2$	$^1/_{10}$	$2^1/_2$	Typischer Milzbrandbefund.
53	30	—	—	740	$27^1/_2$	$^1/_{100}$	$2^1/_2$	Desgl.
54	30	—	—	390	$27^1/_2$	$^1/_{1000}$	$2^1/_2$	Desgl.
Kaninchen.								
93	29	—	—	1240	15	$^1/_2$	lebt	Kein Oedem. 14 Tage nach der letzten Infection als gesund aus der Beobachtung ausgeschieden.
94	29	—	—	770	15	$^1/_2$	„	Verlauf wie bei Nr. 93.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IX. (Fortsetzung.)

Nr. d. Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägl. Alkoholgabe in ccm	Gewicht des Thieres	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Infectionsdosis in Platinösen	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
96	21·0	32	6—8	1370	15	½	6	Während des Lebens keine wahrnehmbare Schwellung. Am Tage vor dem Tode war das Thier hinfällig und schwach. Es starb unmittelbar nach einer neuen Alkoholeinführung. Vielleicht war dabei etwas Alkohol in die Lungen gelangt. Sectionsbefund: An der Injectionsstelle keine sichtbare Veränderung. Milz etwas vergrössert und dunkel. Leber dunkel. Lungen wenig ödematös. Milzbrandbacillen in Culturen von der Injectionsstelle; die Culturen aus den anderen Organen steril.
100	16·5	10	5	1050	15	½	1½	Sehr geringes Oedem. Leber und Milz dunkel verfärbt. Sonst nichts Besonderes. Milzbrandbacillen in Culturen vom Oedem und einige Colonieen aus Milz und Leber; Cultur von Herzblut steril.
101	21·0	35	5	1210	15	½	6	Sectionsbefund wie bei vorigem. Milzbrandbacillen in Culturen von allen Organen.

Diese Tabelle zeigt die nachtheilige Wirkung des Alkohols ebenfalls in unverkennbarer Weise. Sehen wir selbst von Nr. 96 ab, so lehren uns doch Kaninchen Nr. 100 und 101 im Vergleich zu 93 und 94, dass die mit Alkohol vorbehandelten und im Durchschnitt etwas schwereren Thiere einer Infection rasch erliegen, von der die nicht vorbehandelten überhaupt gar nicht berührt werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle X.

Versuch 10 mit abgeschwächten Milzbrandbacillen (Pasteur Vaccin I) bei Kaninchen, die vom Tage der Infection an ziemlich grosse Dosen Alkohol erhalten haben, sowie bei entsprechenden Controlthieren. Alle Thiere befinden sich erst seit wenigen Tagen im Laboratorium. Die Infectionsdosis betrug $^1/_2$ Oese einer 24stündigen Agarcultur in 1 ccm steriler Bouillon aufgeschwemmt. Die Injection geschah in das Unterhautzellgewebe. Um zu zeigen, dass die Versuchsthiere nicht etwa allein in Folge der Verabreichung des Alkohols zu Grunde gehen, sei auf die Kaninchen Nr. 123, 124, 125, 126 der Tabelle IX verwiesen, welche zugleich mit den hier angeführten und ganz die nämlichen Mengen Alkohol erhalten hatten, aber sämmtlich bis zur späteren Impfung völlig gesund blieben.

Nr. d. Thieres	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Gewicht in grm		Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
			bei Beginn d. Versuchs	am Tage d. Infection		
127	30	10	1450	1400	$2^1/_2$	Starkes Oedem. Milz kaum vergrössert, aber dunkel und schlaff. Leber dunkel, blutreich. An Lungen und Magen nichts Besonderes. Milzbrandbacillen in Culturen vom Oedem, Leber, Milz, Herzblut und l. Niere.
128	70	5—10	1380	1330	8	Sectionsbefund wie bei vorigem. Milzbrandbacillen in Culuren vom Oedem, Herzblut, Milz, l. Niere; Cultur vom Peritoneum steril.
129	70	10	2850	2700	7	Ungewöhnlich starke ödematöse Schwellung. Leber und Milz gross und dunkel. Sonst nichts Besonderes. Culturen wie bei vorigem.
130	25	5—10	1250	1070	$3^1/_2$	Starkes Oedem. Milz kaum verändert. Leber dunkel, enthält einige Coccidienherde. Milzbrandbacillen in Culturen von Oedem, Peritoneum, Leber, Milz, Herzblut, l. Niere.
131	35	5—10	1600	1500	$3^1/_2$	Desgl. (aber keine Coccidien).
132	10	10	1440	—	1	Injectionsstelle etwas hämorrhagisch injicirt; kein eigentliches Oedem. In der Peritoneal- und den Pleurahöhlen wenig klare, seröse Flüssigkeit. Milz unverändert. Leber weich, blutreich. Einige Cysticerken in der Gegend des Duodenum. Lungen normal. Milzbrandbacillen nebst einem feinen Stäbchen in Culturen von der Injectionsstelle, aus Leber, Milz, Herzblut; aus der Peritonealflüssigkeit nur einige Colonieen des Bacterium coli.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle X. (Fortsetzung.)

Nr. d. Thieres	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Gewicht in grm: bei Beginn d. Versuchs	Gewicht in grm: am Tage d. Infection	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
						Controlthiere.
133	—	—	2580	2600	5	Das Thier war sehr fett. Viel Fett im Mesenterium, um die Nieren herum und auf dem Herzen. Einige Coccidienherde in der Leber und einige Cysticerken im Mesenterium. Typischer Milzbrandbefund. Milzbrandbacillen in Culturen vom Oedem, Leber, Milz, Herzblut, l. Niere; in den Culturen vom Oedem auch einige Colonieen des Staphylococcus. Cultur vom Peritoneum steril.
134	—	—	1460	1590	lebt	Kein Oedem. Immer gesund. 20 Tage nach der Infection als gesund aus der Beobachtung ausgeschieden. Körpergewicht damals 1720 grm.
135	—	—	1550	1400	„	Kein Oedem. Verlauf wie bei vorigem.
136	—	—	1280	1300	„	Kein Oedem. Verlauf wie bei vorigem. Körpergewicht 1320 grm.

Alle Alkoholthiere, 6 an der Zahl, sind der Injection erlegen, von den 4 Controlthieren dagegen nur eines, das mit Coccidien und Cysticerken behaftet war, während die übrigen durch die Impfung überhaupt nicht berührt wurden. Bemerkenswerth ist der Einfluss so geringer Alkoholmengen, wie z. B. bei Nr. 132: 10 ccm nach Einverleibung der Bakterien verabfolgt, genügen, um ein starkes Thier der verhängnissvollen Wirkung der Infectionserreger zugänglich zu machen.

Tabelle XI.

Versuch 11 mit abgeschwächten Milzbrandbacillen (Pasteur Vaccin I) bei Kaninchen, die kurze Zeit mit Alkohol vorbehandelt waren. Die tägliche Alkoholgabe wurde so gewählt, dass gerade leichte Intoxicationserscheinungen auftraten. Alle Versuchsthiere befanden sich seit etwa der nämlichen Zeit im Laboratorium. Die Infectionsdosis betrug $^1/_2$ Oese einer 24stündigen Agarcultur, in 1 ccm steriler Bouillon aufgeschwemmt. Die Injection erfolgte in das Unterhautzellgewebe.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. d. Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm		Befinden des Thieres am Tage d. Infect.	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
					bei Beginn d. Versuchs	am Tage d. Infection			
119	16	96	6—10	14	1440	1610	gesund	2	Geringes Oedem. Leber und Milz vergrössert, dunkel, schlaff. Sonst nichts Besonderes. Milzbrandbacillen in Culturen aus dem Oedem, Herzblut, Milz, Peritoneum, l. Niere.
120	29	125	5—6 (an einig. Tagen ausgesetzt)	14	1110	1100	„	lebt	Keine Schwellung. 15 Tage nach der Infection als gesund aus der Beobachtung entlassen.
121	16½	55	5 (an einig. Tagen ausgesetzt)	14	1160	1150	„	2½	Kaum bemerkbare Schwellung. Leber und Milz dunkel verfärbt. Milzbrandbacillen in Culturen von der Injectionsstelle, aus Leber, Milz, Herzblut.
123	19½	88	6—10 (an einig. Tagen ausgesetzt)	14	1810	1770	„	5½	An der Injectionsstelle geringe Infiltration, kein Oedem. Milz etwas vergrössert. Leber dunkel. Im Herzmuskel einige gelbliche sklerotische Herde. Magen weit, Magenschleimhaut, lebhaft injicirt. In den Culturen von der Injectionsstelle einige Colonieen des Staphylococcus. Die Culturen von Peritoneum, Milz, Herz, l. Niere steril.
124	18	90	„	14	1440	1470	„	4	An der Injectionsstelle nichts Besonderes. Leber und Milz gross, dunkel, schlaff. Milzbrandbacillen in Culturen von der Injectionsstelle. Die Culturen von Leber, Milz und Herzblut steril.
125	16½	102	„	14	1780	1820	„	2½	Colossales Oedem, über die ganze Injectionsseite und Bauchgegend ausgebreitet. Milz stark vergrössert, dunkel. Leber gross und dunkel. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen.
126	17½	100	5—10 (an einig. Tagen ausgesetzt)	14	1400	1430	„	3½	Oedem wie bei vorigem. Milz kaum verändert. Leber dunkel. Sonst nichts Besonderes. Milzbrandbacillen in allen Culturen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XI. (Fortsetzung.)

Nr. d. Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägl. Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm am Tage d. Infection	Befinden des Thieres am Tage der Infection	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
					Controlthiere.				
137	16½	—	—	11	—	1230	gesund	5½	Starkes Oedem. In der Leber Coccidien. Im Netz Cysticerken. Milz kaum verändert. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen.
138	25	—	—	11	—	860	„	lebt	Kein Oedem. 14 Tage nach der Infection als gesund ausgeschieden.
139	25	—	—	11	—	1200	„	„	Verlauf wie bei vorigem.

Von 7 Alkoholthieren sind demnach 6 gestorben, und zwar 4 an zweifellosem Milzbrand, während der Befund bei einem (Nr. 123) fraglich bleiben muss. Von 3 Controlthieren ist eines, das mit Coccidiose und Cysticerken behaftet war, der Infection erlegen, die 2 übrigen dagegen sind überhaupt nicht tangirt worden.

Tabelle XII.

Versuch 12 mit abgeschwächten Milzbrandbacillen (Pasteur Vaccin I) bei Kaninchen, die eine Zeit lang mit Alkohol vorbehandelt waren, den Alkohol aber sämmtlich sehr schlecht vertrugen. In der Tabelle kommt dies in der seltenen und kleinen Alkoholgabe und in der trotzdem erfolgten starken Gewichtsabnahme zum Ausdruck. Als Controlthiere sind die Controlthiere der Tabellen VIII und IX anzusehen.

Die Infectionsdosis belief sich auf eine Oese einer 24stündigen Agarcultur. Die Injection geschah in das Unterhautzellgewebe.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Tabelle XII. (Fortsetzung.)

Nr. d. Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägl. Alkoholgabe in ccm	Zahl der Tage, an denen Alkohol gegeben wurde	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm: bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm: am Tage d. Infection	Befinden des Thieres am Tage der Infection	Gestorben nach Stunden	Bemerkungen
21	16	40	5	8	15	1270	1120	schlaff	20	Geringes Oedem in der Umgebung der Infectionsstelle. Leber und Milz kaum verändert. Der obere Lappen der rechten Lunge etwas infiltrirt. Magendarmkatarrh. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen.
26	15	40	5	8	15	1575	1020	schlaff und träge	4	An der Injectionsstelle etwas seröse Flüssigkeit. Sonst nichts Besonderes. In Culturen von der Injectionsstelle Milzbrandbacillen; die übrigen Culturen steril.
29	17	45	5	9	15	1520	1150	schlaff und kränklich	55	Kein Oedem. Leber und Milz gross, dunkel, schlaff. Nebennieren grauroth. Milzbrandbacillen in Culturen aus allen Organen.
35	14	45	5	9	11	1125	975	schlaff	65	Kein Oedem. Lungen normal. In der Leber einige Coccidienherde. Milz gross, dunkel, schlaff. Im Fundus ventriculi ein 3 bis 4 mm im Durchmesser zeigendes Ulcus; Randtheile in der Heilung begriffen. Dasselbe ist vermuthlich bei Einführung der Sonde entstanden. Peritonealüberzug an dieser Stelle dunkel injicirt. In der Bauchhöhle reichlich hämorrhagische Flüssigkeit. In den Culturen einige Colonieen des Bact. coli.

Alle Thiere sind nach der Impfung zu Grunde gegangen, Nr. 21 und 29 an typischem Milzbrand; bei 26 und 35 bleibt der Befund zweifelhaft.

Generated on 2019-08-03 19:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XIII.

Versuch 13 mit abgeschwächten Milzbrandbacillen (Pasteur Vaccin I) bei Kaninchen, welche eine Zeit lang mit Alkohol vorbehandelt waren, und entsprechenden Controlthieren. Die Infectionsgabe betrug eine Oese einer 24stündigen Agarcultur, in 1 ccm Bouillon aufgeschwemmt. Die Injection geschah subcutan.

Nr. d. Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm: bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm: am Tage d. Infection	Befinden des Thieres am Tage der Infection	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
13	67½	290	5 bis 10 (an einigen Tagen ausgesetzt)	54	1825	1640	gesund	13	An der Injectionsstelle nichts Besonderes. Milz etwas dunkel verfärbt. Leber hart, acinöse Zeichnung ungewöhnlich deutlich. Einige Coccidienherde. Magenschleimhaut unverändert, ebenso die grossen Blutgefässe. In den Culturen einige Colonieen des Bact. coli.
15	54½	285	„	54	1810	1640	schlaff, kränklich	½	Die Haut sitzt auffallend fest. Viel mesenteriales u. perirenales Fett. Starke fettige Degeneration der Leber, einige Stellen ganz verfettet. In der vorderen Herzwand ein weissgelblicher 2 bis 3 mm breiter Herd. In den grossen Gefässen nichts Besonderes. Lungen normal. — An der Injectionsstelle eine fast wallnussgrosse Geschwulst. Milz gross, dunkel, schlaff. In den Culturen vom Oedem Milzbrandbacillen und Staphylokokken. In den anderen Culturen Milzbrandbacillen und daneben ein feines Stäbchen.
24	46½	175	„	45	1430	1610	gesund	1½	An der Injectionsstelle eine 3 bis 4 cm breite, etwas missfarbene Schwellung, Milz und Leber dunkel verfärbt, etwas vergrössert. Magen weit. Schleimhaut injicirt. — In den Culturen aus allen Organen Staphylokokken; aus dem Oedem und dem Herzblut auch Milzbrandbacillen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XIII. (Fortsetzung.)

Nr. d. Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägl. Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm am Tage d. Infection	Befinden des Thieres am Tage der Infection	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
					Controlthiere.				
84	7½	—	—	2	—	1615	gesund	5½	Missfarbenes Oedem und Infiltration an der Infectionsstelle. In der Leber grosse Coccidienherde. Leber und Milz gross, dunkel. In der Bauchhöhle etwas hämorrhagische Flüssigkeit. — In Culturen vom Oedem Staphylococcus; in Culturen vom Herzblut überwiegen die Kokken.
85	5	—	—	2	—	1605	„	3	An der Injectionsstelle ein haselnussgrosses eitriges Infiltrat. In der Leber Coccidien. Milz unverändert. — In Culturen von der Injectionsstelle Staphylokokken. Die anderen Culturen bleiben steril.
86	10½	—	—	2	—	1465	„	8½	An der Injectionsstelle ein grosser Abscess. Peritonitis. Milz dunkel. In den Culturen überall Staphylococcus; vom Peritoneum ausserdem noch ein Fäulnissbacillus.

Wie man aus den Sectionsbefunden ersieht, ist die injicirte Flüssigkeit wahrscheinlich mit Staphylokokken verunreinigt gewesen. Ausserdem sind mehrere Thiere, besonders die Controlthiere mit Coccidiose behaftet, wodurch die Resultate dieses Versuches sehr getrübt werden.

C. Versuche mit Diphtherietoxin.

Tabelle XIV.

Versuch 14 mit Diphtherietoxin bei Meerschweinchen, um das Maass der Giftigkeit festzustellen. Die in der Tabelle angegebene Toxinmenge wurde in 1 ccm Bouillon vertheilt und dann subcutan unter die Bauchhaut eingespritzt. 29. VII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XIV. (Fortsetzung.)

Nr. des Thieres	Gewicht in grm	Dosis in grm	Gestorben nach Stunden	Bemerkungen	Nr. des Thieres	Gewicht in grm	Dosis in grm	Gestorben nach Stunden	Bemerkungen
37	525	0·01	120	Typ. Diphtheriebefund.	42	565	0·01	200	Typ. Diphtheriebefund.
41	530	0·01	132	Desgl.	49	495	0·01	270	Desgl.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass 0·01 grm von dem gebrauchten Toxin genügen, um ein Meerschweinchen von etwa 500 grm Körpergewicht binnen wenigen Tagen mit Sicherheit zu tödten. Es sei bemerkt, dass in allen folgenden Versuchen mit Diphtherietoxin das nämliche Gift verwendet und die Injection in der gleichen Weise vorgenommen wurde.

Tabelle XV.

Versuch 15 mit Diphtherietoxin bei Meerschweinchen, welche vom Tage der Infection an einmal täglich eine mässige Dosis Alkohol bekamen, wie sie von den meisten Thieren auch bei längerer Verabreichung sonst ohne jeglichen Schaden vertragen wird. Es sei noch bemerkt, dass die Thiere Nr. 62 und 63 von den verabreichten Alkoholdosen deutlich, und die Thiere Nr. 66 und 67 etwas betrunken wurden, während die übrigen kaum reagirten. Die Toxindosis wurde so gewählt, dass sie bei Meerschweinchen von der in der Tabelle angegebenen Grösse unter gewöhnlichen Verhältnissen kaum noch genügt, um den Tod herbeizuführen (Controlthiere!).

Nr. d. Thieres	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Gewicht des Thieres in grm	Infectionsdosis in ccm	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
62	30	2·5	480	0·0025	12	Typischer Diphtheriebefund.
63	32·5	2·5	320	0·0025	12	Desgl.
64	75	2·5	480	0·0025	lebt	Infiltration, welche durch nekrotische Abstossung allmählich ausheilt. 1 Monat nach der Infection als gesund ausgeschieden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XV. (Fortsetzung.)

Nr. d. Thieres	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Gewicht des Thieres in grm	Infectionsdosis in ccm	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
65	75	2·5	470	0·0025	lebt	Verlauf wie bei Nr. 64.
66	75	2·5	380	0·0025	„	Desgl.
67	23·75	1·25—2·5	300	0·0025	10	Typischer Diphtheriebefund.
68	42·5	2·5	300	0·0025	17	Desgl.
			Controlthiere.			
69	—	—	480	0·0025	lebt	Beschränkte Infiltration, die nach nekrotischer Abstossung allmählich zurückgeht. Nach 1 Monat als gesund ausgeschieden.
70	—	—	380	0·0025	16	Typischer Diphtheriebefund.
71	—	—	300	0·0025	lebt	Anfangs leichte Infiltration, welche allmählich wieder verschwindet. 1 Monat nach der Infection als gesund ausgeschieden.
72	—	—	430	0·0025	„	Starke Infiltration, die nach Abstossung eines kleinen Hautstückes heilt. Nach 1 Monat als gesund ausgeschieden.
73	—	—	430	0·0025	„	Desgl.

Von 7 Alkoholthieren sind 4 dem Diphtheriegift erlegen, von 5 Controlthieren 4 am Leben geblieben. Es sei ausserdem hervorgehoben, dass bei den 3 überlebenden Alkoholthieren die Erkrankung etwas länger dauerte und besonders die Vernarbung des nekrotischen Defectes sich später vollzog, als bei den Controlthieren. Die Heilung war bei den Controlthieren im Mittel nach 20 Tagen, bei den Alkoholthieren dagegen erst nach 27 Tagen beendet. Alle näheren Angaben über Temperatur und Gewicht enthalten die Fiebercurven 1 bis 12.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVI.

Versuch 16 mit Diphtherietoxin bei Meerschweinchen, die vom Tage der Infection an 1 Mal täglich so viel Alkohol bekamen, dass sie ziemlich schwer betrunken wurden. Auch die Toxindosis wurde sehr hoch gewählt, um die Alkoholwirkung bei einer acuten Vergiftung zu beobachten.

Alle Thiere sind ungefähr gleich lange im Laboratorium gewesen, doch ist die Mehrzahl erst am Tage der Infection gewogen worden, und die eigentliche Beobachtungszeit beginnt also erst mit diesem Tage.

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägl. Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm am Tage d. Infection	Befinden des Thieres am Tage d. Infect.	Infectionsdosis in ccm	Gestorben nach Stunden	Bemerkungen
38	49½	13·5	4·5	47	865	1020	gesund	0·02	50	Typischer Diphtheriebefund. — Magenschleimhaut etwas injicirt.
52	49½	9	3	47	355	590	„	0·02	50	Typischer Diphtheriebefund.
81	7	24·5	3·5	—	—	725	„	0·02	168	Typischer Diphtheriebefund. — Magenschleimhaut etwas injicirt.
82	1½	6	3	—	—	525	„	0·02	36	Typischer Diphtheriebefund.
Controlthiere.										
39	56½	—	—	47	710	825	gesund	0·02	228	Typischer Diphtheriebefund.
80	5	—	—	—	—	700	„	0·02	120	Desgl.
83	2	—	—	—	—	470	„	0·02	48	Desgl.
84	1½	—	—	—	—	520	„	0·02	36	Desgl.

Alle Thiere dieses Versuches sind zwar der grossen Toxindosis ziemlich rasch erlegen. Immerhin macht sich aber doch ein Unterschied zwischen den Alkohol- und den Vergleichsthieren bemerkbar; bei den ersteren beträgt die mittlere Sterbezeit 76, bei den letzteren dagegen 108 Stunden, und zwar obwohl das Körpergewicht der Alkoholthiere im Durchschnitt etwas grösser war. — Bei mehreren anderen ebenso schweren Meerschweinchen wurde übrigens festgestellt, dass sie Alkoholdosen, wie die hier verabfolgten, an sich längere Zeit ohne Schaden vertragen können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVII.

Versuch 17 mit Diphtherietoxin an Meerschweinchen, die längere Zeit mit Alkohol vorbehandelt waren, und an entsprechenden Controlthieren.

Die Toxindosis wurde in diesem Versuche etwas geringer gewählt als vorher. (15. VIII.)

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection an Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm am Tage d. Infection	Befinden des Thieres am Tage d. Infect.	Infectionsdosis in ccm	Gestorben nach Stunden	Bemerkungen
4	57½	142·5	2·5 (an einig. Tag. ausgesetzt)	51	550	670	gesund	0·0075	156	Typischer Diphtheriebefund. — Viel mesenteriales und perirenales Fett. Fettige Degeneration der Leber.
6	60	125	„	51	495	455	schlaff, sonst gesund	0·0075	216	Typischer Diphtheriebefund.
7	66	135	„	51	500	560	„	0·0075	360	Typischer Diphtheriebefund. — Fettige Degeneration d. Leber.
14	54	105	„	48	440	505	gesund	0·0075	156	Typischer Diphtheriebefund.
Controlthiere.										
40	50½	—	—	14	600	615	gesund	0·0075	638	Nach Abstossung eines nekrotischen Hautstückes findet sich ein in der Abheilung begriffener granulirender Defect. Etwas seröse Flüssigkeit in Bauch- und Pleurahöhlen. Nebennieren dunkelroth. Die Culturen steril.
45	32½	—	—	14	410	480	„	0·0075	444	Colossaler Defect. Sonst typischer Diphtheriebefund.

Aus diesem Versuche ist zu ersehen, dass 7.5 mg Diphtheriegift bei mit Alkohol vorbehandelten Meerschweinchen nahezu dieselbe Wirkung erzielten, wie eine etwas grössere Menge (10 mg) bei normalen Thieren (Tabelle XIV), bei den nicht vorbehandelten Controlthieren dagegen den Tod erst mit einer erheblichen Verspätung hervorzurufen vermögen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVIII.

Versuch 18 mit Diphtherietoxin bei Meerschweinchen, die längere Zeit mit geringen Mengen Alkohol vorbehandelt waren, so dass das allgemeine Befinden überhaupt keine erkennbare Veränderung erfahren hatte, wie dies namentlich die Gewichtsangaben zeigen. Die eingeführte Alkoholmenge rief nur in der ersten Zeit der Behandlung eine jedoch rasch vorübergehende Berauschung hervor. (12. IX.)

Nr. d. Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infect. in Tagen	Gewicht in grm		Befinden des Thieres am Tage der Infection	Infections-dosis in ccm	Gestorben nach Stunden	Bemerkungen
					bei Beginn des Versuches	am Tage der Infection				
11	80½	137·5	2·5 (an einigen Tagen ausgesetzt)	76	385	590	gesund	0·005	108	Typischer Diphtheriebefund. Starke Fettdegeneration der Leber. Magenschleimhaut uneben, injicirt.
12	83	132·5	„	76	405	580	„	0·005	168	Typischer Diphtheriebefund. Sehr starke fettige Degeneration der Leber. Viel mesenteriales und perirenales Fett. Die Nieren eigenthümlich klein und höckerig.
16	82½	132·5	„	76	510	610	„	0·005	156	Typischer Diphtheriebefund. Fettige Degeneration der Leber. Zahlreiche Hämorrhagieen in den Lungen und im Herzfleisch.
Controlthiere.										
44	58	—	—	42	340	490	gesund	0·005	380	Typischer Diphtheriebefund.
47	53	—	—	42	440	600	„	0·005	284	desgl.

Die Tabelle zeigt eine deutliche Verzögerung des tödtlichen Ausganges bei den Controlthieren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XIX.

Versuch 19 mit Diphtherietoxin bei Meerschweinchen, welche in der gleichen Weise mit Alkohol vorbehandelt worden waren, wie die Meerschweinchen der vorhergehenden Tabelle XVIII.

Nr. d. Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen verbrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infect. in Tagen	Gewicht in grm		Befinden des Thieres am Tage der Infection	Infections-dosis in ccm	Gestorben nach Stunden	Bemerkungen
					bei Beginn des Versuches	am Tage der Infection				
18	85½	170	2·5 (an einigen Tagen ausgesetzt)	72	675	520	gesund	0·005	324	Typischer Diphtheriebefund. Die Haut sitzt eigenthümlich fest. Leber stellenweise gelblich-weiss verfärbt. Kapsel hier verdickt. Nieren etwas höckerig, Zeichnung der Corticalis undeutlich. Magen weit; Magenwand dünn, durchsichtig.
21	77½	165	2·5—5 (an einigen Tagen ausgesetzt)	72	710	650	„	0·005	132	Typischer Diphtheriebefund. Fettige Degeneration der Leber. Zeichnung der Nierencorticalis undeutlich. Im Herzmuskel einige weissgelbliche, nicht scharf begrenzte Herde.
22	78½	175	„	72	825	975	„	0·005	156	Typischer Diphtheriebefund. Ungewöhnlich starke Infiltration. Leber hart, gelbbraun; Oberfläche theils grob, theils feingranulirt, besonders an der unteren Seite (Cirrhose.)
					Controlthiere.					
43	**76**	—	—	**44**	**546**	**640**	gesund	0·005	lebt	In der ersten Zeit ziemlich starke Infiltration, welche allmählich nach nekrotisirender Abstossung verschwand. 32 Tage nach der Infection als gesund aus der Beobachtung ausgeschieden.
51	**67**	—	—	**44**	**375**	**500**	„	0·005	480	Typischer Diphtheriebefund.

Alle drei Alkoholthiere sind also durch das Diphtherietoxin getödtet worden, während von den beiden Controlthieren eines die Erkrankung überstanden hat, das andere und kleinere eine deutliche Verspätung des tödtlichen Ausganges erkennen lässt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

D. Versuche mit Tuberkelbacillen.

Bei der künstlichen Infection mit Tuberkelbacillen macht eine genaue Dosirung, wie sie für vergleichende Versuche doch durchaus erforderlich, bekanntermaassen erhebliche Schwierigkeiten. Am ehesten brauchbar erscheint noch die neuerdings von Vagedes[1] angegebene Methode, deren auch ich mich deshalb bedient habe. Eine gewisse Menge des festen auf Glycerinagar oder Glycerinserum gezüchteten Culturrasens wird auf der Waage abgewogen, im Achatmörser möglichst fein verrieben und dann unter allmählichem Zusatz physiologischer Kochsalzlösung eine möglichst gleichmässige Aufschwemmung hergestellt, die man nach Belieben weiter verdünnen kann. Im ersten Versuche habe ich eine Lösung von 1 : 10000, im zweiten eine solche von 1 : 1000 angewendet. Von diesen Lösungen wurden 10 ccm in die Ohrvene eingespritzt. Die benutzte Tuberculosecultur stammte aus der Sammlung des Laboratoriums.

Tabelle XX.

Versuch 20 mit Tuberkelbacillen an Kaninchen, die vom Tage der Impfung an einmal täglich eine mässige Dosis Alkohol bekamen, und an entsprechenden Controlthieren. Alle Thiere waren schon etwa 14 Tage lang vor der Infection im Laboratorium gehalten und beobachtet worden. Die gebrauchte Tuberkelbacillencultur war 20 Tage alt. Eine Steigerung der Körperwärme über 39·9° wurde als Krankheitszeichen angesehen.

Nr. d. Thieres	Gebrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholdosis in ccm	Gewicht in grm		Am wievielten Tage nach der Infection tritt die erste Temperatursteigerung auf	Infectionsdosis in ccm (1 : 10000)	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
			im Beginn	am Ende				
37	145	5	1590	1640	10 (+ 40° C.)	10	30	Zahlreiche miliare Tuberkel in allen Brust- und Bauchorganen, besonders in der Leber. In den Knötchen massenhafte Tuberkelbacillen.
38	130	5	1150	1225	8 (+ 40° C.)	10	27	In den Lungen zahlreiche miliare Knötchen. Tuberculöse Peritonitis. Milz und Leber makroskopisch frei. Im Ausstrichpräparat aus der Leber reichliche Tuberkelbacillen.

[1] *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXVIII. S. 276.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Tabelle XX. (Fortsetzung.)

Nr. d. Thieres	Gebrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholdosis in ccm	Gewicht in grm im Beginn	Gewicht in grm am Ende	Am wievielten Tage nach der Infection tritt die erste Temperatursteigerung auf	Infectionsdosis in ccm (1 : 10000)	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
39	150	5	1270	1075	10 (+ 40·2° C.)	10	33	Sehr kleine miliare Knötchen in enormer Menge in den Lungen, Leber und Nieren.
40	150	5	1400	1590	8 (+ 39·9° C.)	10	31	In den Lungen nur vereinzelte Knötchen, zahlreichere in der Leber, in der sich auch eine fettige Degeneration bemerkbar macht. In Ausstrichpräparaten von Lungen und Leber viele Tuberkelbacillen. Im Endocardium und im Anfangstheil der Aorta einige kleine sklerotische Bezirke.
41	165	5	1280	1150	31 (+ 40·5° C.)	10	35	In Lungen und Milz zahlreiche grössere und kleinere Knötchen. In der Leber fettige Degeneration und einige Coccidienherde. Im Herzmuskel einige weissgelbliche, bindegewebige Herde. Tuberkelbacillen in Ausstrichpräparaten aus den Lungen.
42	50	5	1300	1120	8 (+ 40·5° C.)	10	10	In den Lungen zahlreiche, mit blossem Auge eben noch erkennbare gelatinöse Knötchen. In Ausstrichpräparaten massenhafte Tuberkelbacillen.
43	25	5	1145	1070	Die Temperat. überstieg niemals 39·5° C.	10	6	Makroskopisch nichts Besonderes wahrzunehmen. In Ausstrichpräparaten aus Lungen und Leber Tuberkelbacillen.
44	170	5	1225	1290	12 (+ 40° C.)	10	36	Allgemeine Tuberculose. Fettige Entartung der Leber.
Controlthiere.								
45	—	—	1475	1285	8 (+ 39·9° C.)	10	11	Coccidien in der Leber. In der Bauchhöhle blutig-seröse Flüssigkeit. Tuberculöse Knötchen nicht sicher zu constatiren. In Ausstrichpräparaten aus den Lungen finden sich jedoch Tuberkelbacilllen.

Generated on 2019-08-03 19:41 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XX. (Fortsetzung.)

Nr. d. Thieres	Gebrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholdosis in ccm	Gewicht in grm		Am wievielten Tage nach der Infection tritt die erste Temperatursteigerung auf	Infectionsdosis in ccm (1 : 10000)	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
			im Beginn	am Ende				
46	—	—	1210	1250	12 (+ 40·2° C.)	10	40	Zahlreiche miliare Knötchen in Lungen, Milz und Leber.
47	—	—	1400	1100	10 (+ 40·2° C.)	10	24	Vereinzelte miliare Knötchen in Leber, Milz und Lungen. Coccidien in Leber und Darm. Cysticerken im Netz an der Curvatura major und am Duodenum.
48	—	—	1175	1280	9 (+ 40° C.)	10	35	Allgemeine Tuberculose.
49	—	—	1375	1550	12 (+ 39·9° C.)	10	38	Zahlreiche miliare Knötchen in Brust- und Bauchorganen. Etwas seröse Flüssigkeit in der Bauchhöhle.
50	—	—	1100	950	11 (+ 40·5° C.)	10	12	Viele Coccidien in Leber und Darm. In Lungen und Leber mehrere miliar-tuberkelähnliche Stellen. In Ausstrichpräparaten von Lungen und Leber Tuberkelbacillen.
51	—	—	1225	1140	8 (+ 40·3° C.)	10	32	Beide Ovarien geschwollen, theilweise eitrig infiltrirt, enthalten zahlreiche Knötchen. Peritonitis im unteren Theile der Bauchhöhle (in der Gegend der Ovarien und Harnblase). In den Lungen ganz vereinzelte Knötchen. Culturen auf gewöhnlichem Agar von Bauchhöhle, l. Ovarium, Leber und Herz nach 10 Tagen steril.

Sehen wir ab von den Thieren Nr. 43, 45 und 50, die kaum an den Folgen der tuberculösen Infection zu Grunde gegangen sind, so zeigt die Tabelle, dass die Alkoholthiere im Mittel nach 27 Tagen, die Controlthiere dagegen erst nach 34 Tagen der Infection zum Opfer gefallen sind. Schalten wir das Thier Nr. 42, welches ziemlich früh gestorben ist, aus der Beobachtung noch aus, so stellen sich die betreffenden Mittelzahlen auf 30 und 34 Tage. Eine gewisse Begünstigung der Erkrankung bei den Alkoholthieren ist also unverkennbar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXI.

Versuch 21 mit Tuberkelbacillen bei Kaninchen, welche längere Zeit mit Alkohol vorbehandelt waren, und bei entsprechenden Controlthieren. Der Alkohol wurde Anfangs in kleinen, später in grösseren Dosen verabreicht, jedoch so, dass die Thiere kaum betrunken wurden und der Allgemeinzustand keinen erkennbaren Schaden litt. Bei den Thieren Nr. 3, 4, 9, welche den Alkohol ungemein gut vertrugen, nahm das Körpergewicht sogar stetig und in nicht unerheblichem Maasse zu und begann erst nach der Infection langsam zu sinken.

Die gebrauchte Tuberkelbacillencultur war 20 Tage alt.

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen gebrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm am Tage d. Infection	Wie viel Tage nach der Infection d. erste Temperatursteiger. auftrat	Infectionsdosis in ccm (1:1000)	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
3	106	627	5-10-12 (an einigen Tagen ausgesetzt)	77	1200	1720	27 (+40·2° C.)	10	29	Fettpolster gut entwickelt. Viel mesenteriales u. perirenales Fett. Leber hart, theilweise graugelblich. Ueber letztere Stellen ist die Oberfläche fein granulirt u. eingezogen. Acinöse Zeichnung ungewöhnlich deutlich. In den Nieren Zeichnung der Corticalis undeutlich. Tuberkelknötchen in Lungen, Milz und Leber. Sonst nichts Besonderes in den inneren Organen.
4	92	359	2·5-10	77	1150	1580	11 (+39·9° C.)	10	15	Geringe fettige Degeneration der Leber. In der vorderen Herzwand und im Septum ventr. einige sklerotische Herde. Miliare Knötchen reichlich in Lungen, Leber, Nieren. Rechtsseitige Pleuritis In Ausstrichpräparaten aus den Lungen massenhafte Tuberkelbacillen.
9	90	498	5-10-12 (an einigen Tagen ausgesetzt)	75	1200	2030	11 (+39·9° C.)	10	15	Zahlreiche miliare Knötchen in Lungen, Leber, Milz und Nieren. Rechtsseit. Pleuritis. Leber etwas hart. Acini sehr deutlich. Bauchorgane u. Peritoneum eigenthümlich gelb (gallig) gefärbt.
42	42	180	5	39	1510	1500	—	10	3	Geringe fettige Entartung der Leber. In Leber und Darm Coccidiose.
76	25	80	5	20	1910	1770	—	10	5	Sectionsbefund wie bei vorigem. In Ausstrichpräparaten von Lungen u. Leber reichlich Tuberkelbacillen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXI. (Fortsetzung.)

Nr. des Thieres	Dauer der Beobachtung in Tagen	Die im Ganzen gebrauchte Alkoholmenge in ccm	Tägliche Alkoholgabe in ccm	Dauer der Beobachtung bis zur Infection in Tagen	Gew. in grm bei Beginn d. Versuchs	Gew. in grm am Tage d. Infection	Wie viel Tage nach der Infection d. erste Temperatursteiger. auftrat	Infectionsdosis in ccm (1:1000)	Gestorben nach Tagen	Bemerkungen
Controlthiere.										
92	30	—	—	10	1620	1640	17 (+40·2° C.)	10	20	Zahlreiche miliare Knötchen in Lungen, Leber und Milz. Beiderseitige Pleuritis.
95	34	—	—	10	1790	1940	16 (+40·5° C.)	10	24	Ungewöhnlich zahlreiche Knötchen in Lungen, nur einige in der Leber. In der Leber geringe Coccidiose.
97	30	—	—	10	1540	1460	16 (+39·9° C.)	10	20	Sehr zahlreiche Knötchen in den Lungen. Linksseitig. Pleuritis. In Ausstrichpräparaten aus den Lungen zahllose Tuberkelbacillen.
99	35	—	—	10	1650	1790	20 (+39·9° C.)	10	25	Zahlreiche Knötchen in den Lungen, besonders in den peripheren Theilen; vereinzelte Knötchen in Leber und Milz. In Leber einige Coccidienherde. In Quetschpräparaten von Lungen und Leber massenhafte Tuberkelbacillen.

Sehen wir ab von den Thieren Nr. 42 und 76, welche in den allerersten Tagen nach der Impfung vielleicht in Folge der mit der grossen Dosis lebender Tuberkelbacillen eingeführten Toxin-(Proteïn-)Menge, gestorben sind, so zeigt die Tabelle XXI, dass die alkoholisirten Thiere im Mittel nach 20 Tagen, die Controlthiere nach 22 Tagen der Infection erlegen sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Werfen wir nunmehr einen Rückblick auf die von uns ausgeführten und in den vorstehenden Tabellen verzeichneten Versuche, so werden wir, ohne den Thatsachen irgendwie Gewalt anzuthun, gewiss zu dem bündigen Schlusse gelangen, dass der Alkohol unter allen Umständen eine deutliche und meist recht erhebliche Steigerung der Empfänglichkeit, der Disposition des thierischen Körpers für künstliche Infectionen hervorruft, sei es, dass er nur vor oder nur nach oder vor und nach Bewerkstelligung der letzteren, sei es, dass er in wenigen grossen oder in zahlreichen, über längere Zeit fortgesetzten kleineren Dosen verabfolgt wird, sei es, dass es sich um acute oder chronische Infectionen oder um reine Intoxicationen handelt. Dieser begünstigende Einfluss des Alkohols auf den Verlauf der verschiedenen krankhaften Processe giebt sich zu erkennen entweder darin, dass die Affection bei den alkoholisirten Thieren den Tod herbeiführt, die Vergleichsthiere dagegen unberührt lässt, oder darin, dass doch wenigstens der verhängnissvolle Ausgang dort eine mehr oder minder beträchtliche Beschleunigung erfährt. Für den ersten Fall liefert besonders die Impfung von Kaninchen mit abgeschwächtem Milzbrand (Tabelle IX u. ff.), für den zweiten die Vergiftung von Meerschweinchen mit Diphtherietoxin (Tabelle XVII) ein lehrreiches und schlagendes Beispiel, während bei den Versuchen mit Tuberkelbacillen der Unterschied zwar gleichfalls zur Genüge hervortritt, aber doch durch die Thatsache etwas verschleiert wird, dass die angewandte Menge des Infectionsstoffes auch für die gesunden Controlthiere augenscheinlich die Grenze der Dosis letalis minima noch weit übertroffen hatte. Hier werden weitere Experimente einsetzen müssen, die ich mir vorbehalte und demnächst in Angriff nehmen werde und bei denen dann namentlich auch die Wirkung ganz kleiner Alkoholgaben und einige andere damit zusammenhängende Fragen studirt werden sollen.[1]

Immerhin wird man doch die mitgetheilten Resultate schon als eine wichtige Grundlage für eine Beantwortung der hier aufgeworfenen Frage ansehen dürfen. Neben dem allgemeinen Ergebniss gilt das auch von manchen Einzelheiten, auf die ich zum Schlusse die Aufmerksamkeit noch lenken möchte. Zunächst von den beträchtlichen Schwankungen und Differenzen der individuellen Empfindlichkeit, die die Angehörigen der gleichen Thierart, ja sogar des gleichen Wurfes, Stücke von ganz demselben Alter, Gewicht, Geschlecht und Ernährungszustand dem Alkohol gegenüber immer von Neuem an den Tag gelegt haben: Mengen,

[1] Die ganze Arbeit wird dann in den „*Acta Societatis Scientiarum Fenniae*" in nächster Zukunft erscheinen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die einige Thiere fast ohne jede erkennbare Reaction ertrugen, riefen bei anderen schwere Trunkenheit und eine viele Stunden dauernde Betäubung hervor, so dass wir aus unserem Vorrath ganze Gruppen von dieser oder jener Sorte zusammenstellen und in den Versuch einführen konnten.

Von nicht geringem Interesse ist ferner das Verhalten der von alkoholisirten Müttern stammenden Jungen in dieser Beziehung. Eine Anzahl Meerschweinchen wurden etwa vom Beginn der Schwangerschaft an längere Zeit mit grösseren oder geringeren Dosen Alkohol behandelt. Einige gebaren gegen Ende der Gravidität todte Früchte, andere aber brachten lebende Junge zur Welt. Die letzteren gingen meist zwar vor dem zehnten Tage wieder zu Grunde, etliche wenige indessen, besonders solche, deren Mütter nur geringe Mengen Alkohol bekommen hatten, blieben länger am Leben und zeigten im Versuche nun eine deutliche Erhöhung der Empfindlichkeit gegen das Diphtherietoxin im Vergleich mit ebenso alten, aber von nicht behandelten Müttern herrührenden Thieren. Die alkoholisirten Mutterthiere selbst starben übrigens in der Regel einige Tage nach der Geburt, und zwar an Peritonitis; in zwei Fällen wurden aus dem Herzblut und dem Peritonealinhalt alsdann Streptokokken in Reincultur gewonnen. Alle diese Befunde können natürlich zufälliger Natur oder nicht durch den Alkohol, sondern die bei der Darreichung vorgenommenen Manipulationen bedingt gewesen sein, verdienen aber doch wohl eine gewisse Beachtung.

Eine ungemein gesteigerte Empfindlichkeit gegen den Alkohol legten ferner auch alle Thiere mit intercurrenten Leiden, namentlich die mit Coccidien und Cysticerken behafteten Kaninchen an den Tag.

Mit besonderer Sorgfalt habe ich endlich noch den Einfluss des Alkohols auf die Temperatur der Thiere verfolgt. Die Körperwärme wurde meist 2 Mal täglich (Morgens und Abends) gemessen. Ein Unterschied zwischen den alkoholisirten, aber noch nicht inficirten, und den Controlthieren trat dabei in der Regel nicht hervor. Nur wenn so grosse Mengen Alkohol gegeben worden waren, dass das Thier nahezu in Agonie verfiel, machte sich eine deutliche Herabsetzung bemerkbar.

Nach der Einführung des Infectionsstoffes schien die Temperatur bei den Alkoholthieren im Allgemeinen länger über die Norm erhöht zu bleiben, als bei den nicht alkoholisirten. Es tritt das z. B. in den zur Tabelle XV gehörigen Curven 1 bis 12 hervor, wobei wir annehmen wollen, dass Thiere, deren Körperwärme stets unter 39° lag, als fieberfrei anzusehen sind. Es waren dann die Alkoholthiere im Durchschnitt erst nach 27, die Controlthiere schon nach 24 Tagen fieberfrei.

Die Versuchung liegt nun gewiss nahe, aus allen diesen Befunden einen Rückschluss auf die Verhältnisse beim Menschen zu thun,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

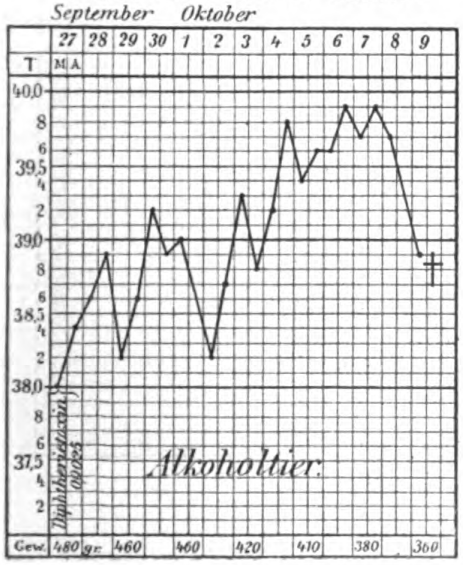
zumal diejenigen Alkoholmengen, die bereits eine deutliche Steigerung der Empfänglichkeit zur Folge hatten, wie z. B. eine einmalige Dosis von 10 oder tägliche Gaben von 5 ccm auf 1 bis $1^1/_2$ kg Thiergewicht, die auch beim Menschen unter Umständen vorkommenden keineswegs übertreffen, denn 5 ccm absoluten Alkohols entsprechen bei einem Menschen von 75 kg etwa 3 Litern Wein u. s. w. Indessen wird man sich gerade hier vor Verallgemeinerungen hüten müssen, wo es sich darum handelt, den Einfluss eines Giftes in bestimmter Richtung zu beurtheilen, dessen sonstige Wirkungen erfahrungsgemäss den einzelnen Arten und Individuen gegenüber die grössten Unterschiede zeigen. Immerhin wird Angesichts der so klaren, eindeutigen und immer wiederholten Ergebnisse die Behauptung nicht ungerechtfertigt und voreilig erscheinen, dass die Verwendung des Alkohols bei der Behandlung infectiöser Erkrankungen des Menschen in den berichteten Thatsachen mindestens keine Stütze findet.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Hrn. Prof. Dr. C. Fraenkel meinen aufrichtigen Dank für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für seine vielfachen Rathschläge bei der Ausführung derselben auszusprechen.

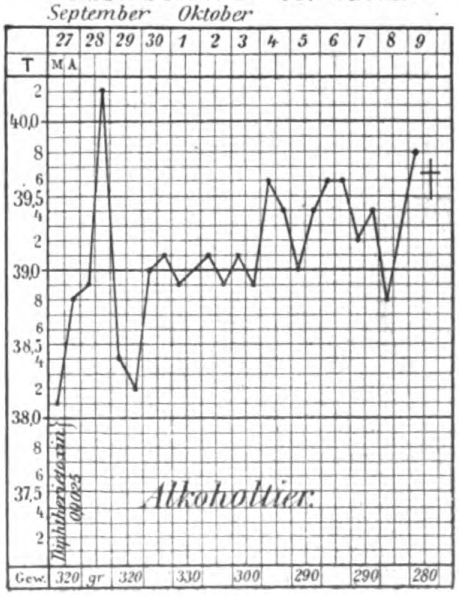
Anhang.

Temperaturcurven.

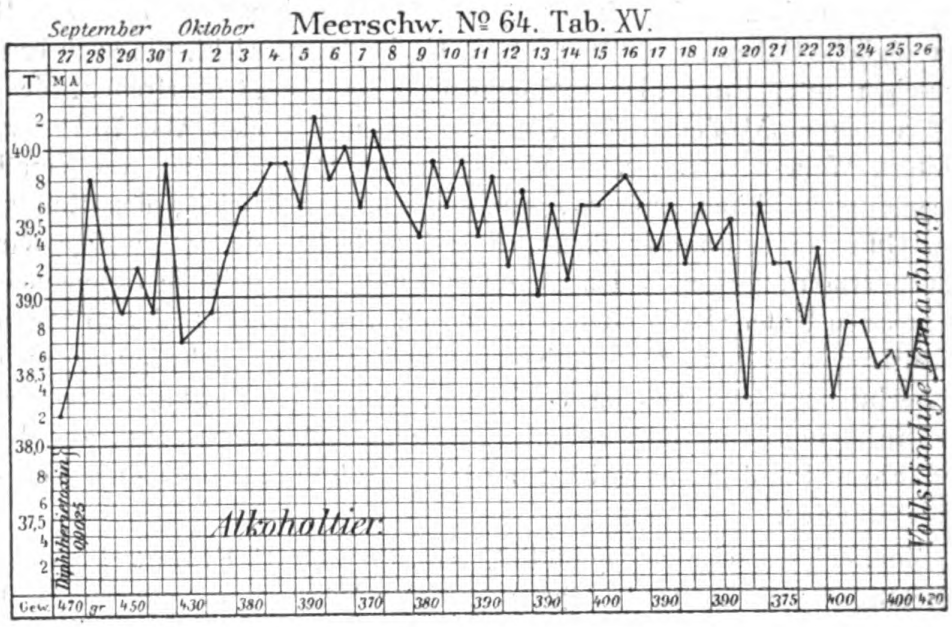
Meerschw. № 62. Tab. XV.

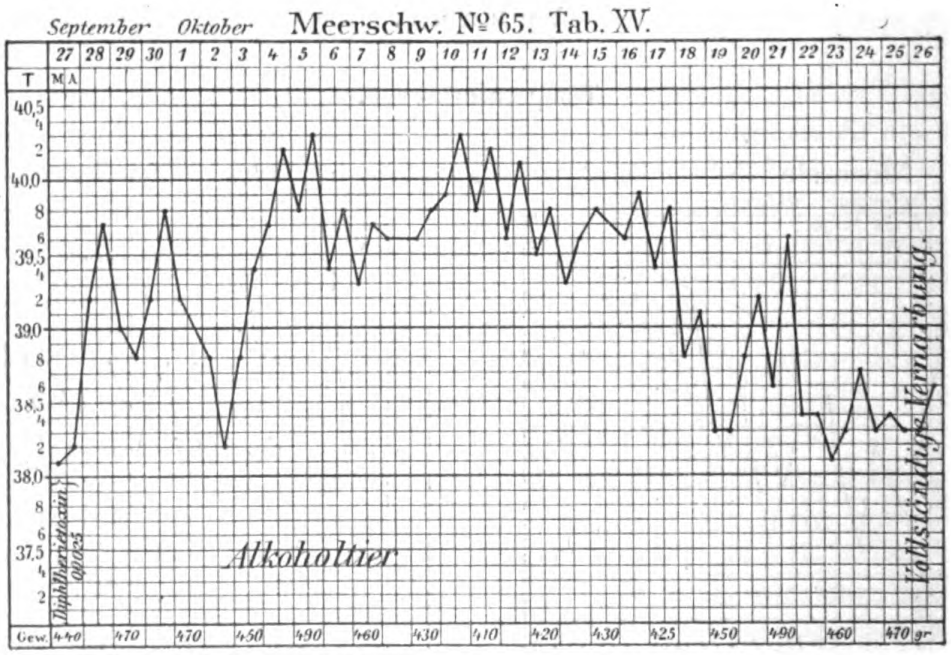


Meerschw. № 63. Tab. XV.

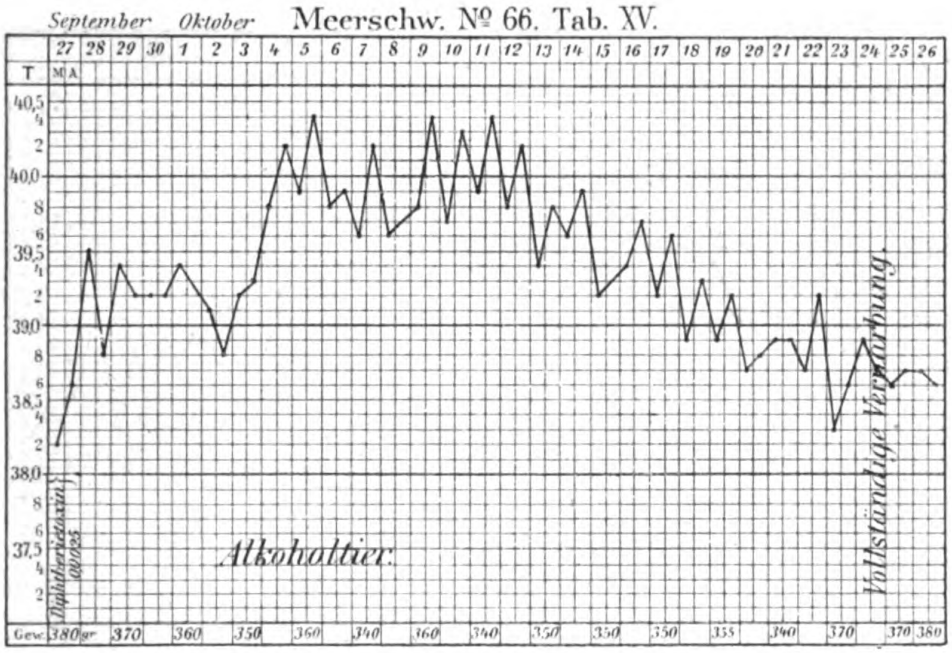


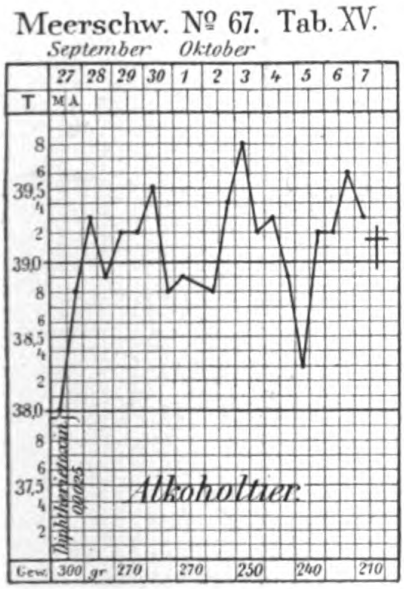
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

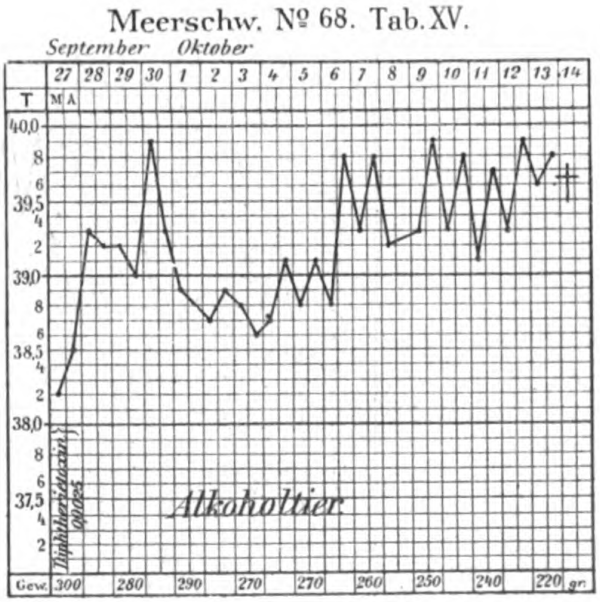




Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

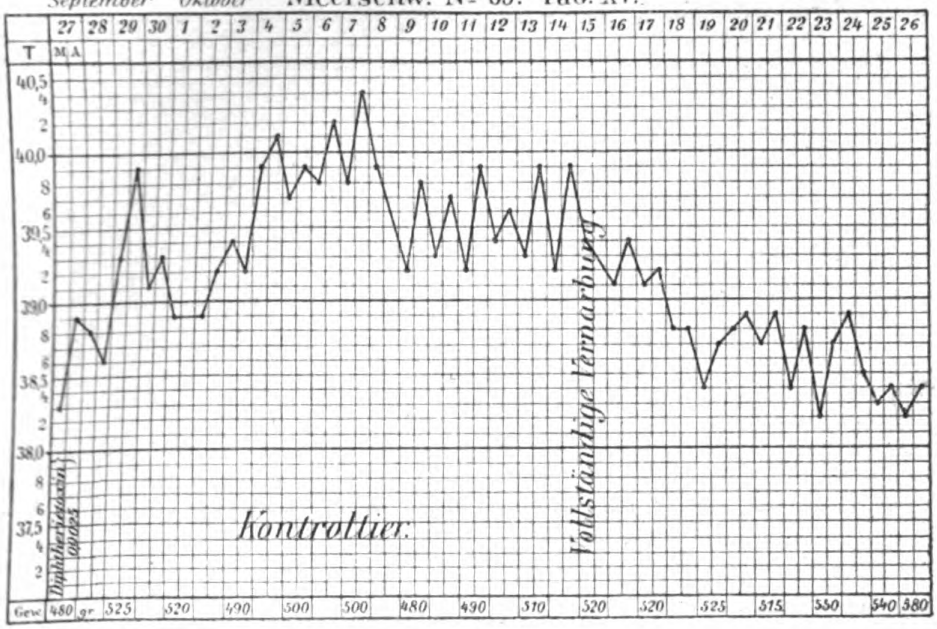




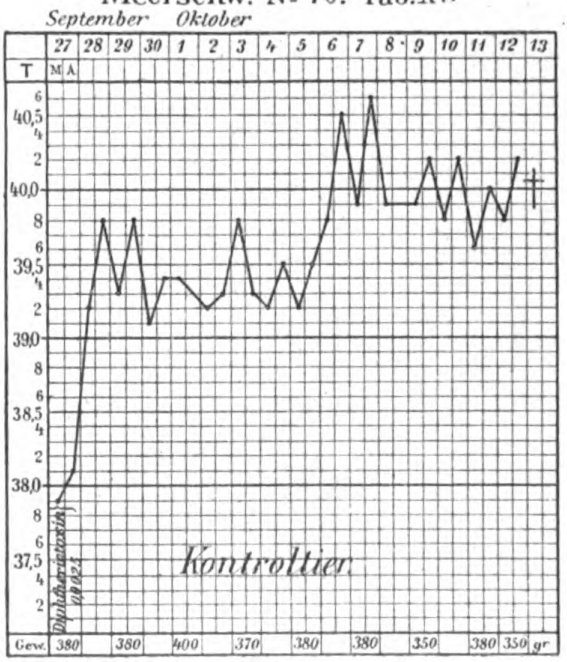


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

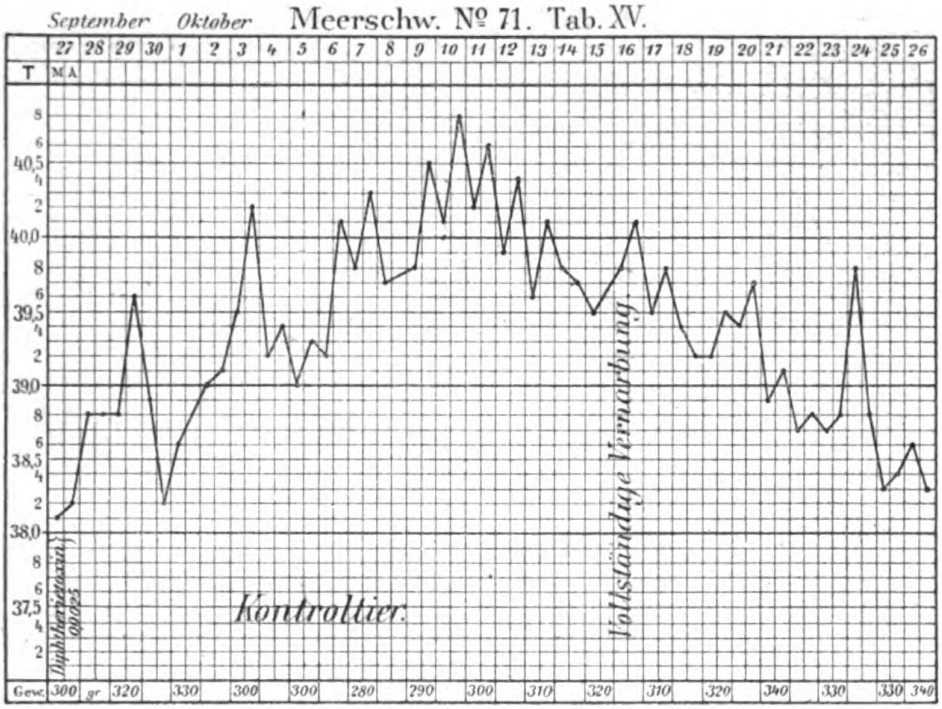
Meerschw. № 69. Tab. XV.

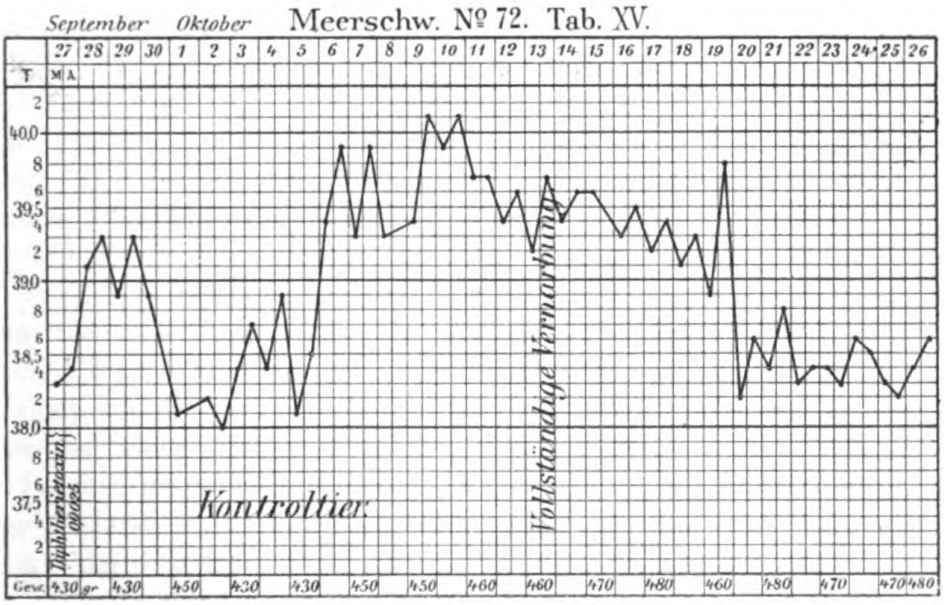


Meerschw. № 70. Tab. XV.

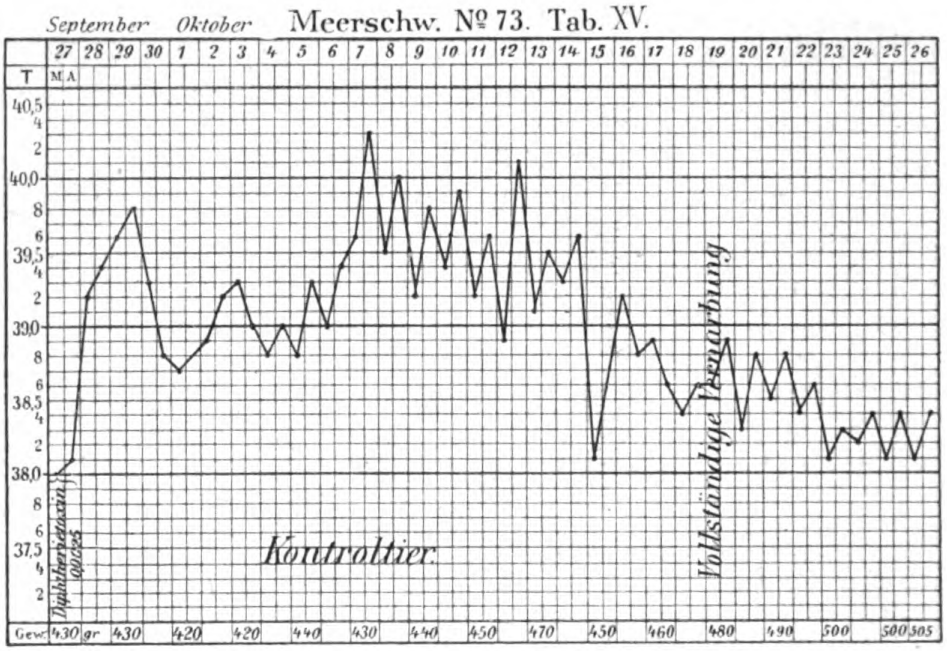


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google





Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Generated on 2019-08-03 19:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Bakteriologische Untersuchungen von Fällen epidemischer Cerebrospinalmeningitis in Kopenhagen im Sommer 1898.

Von

Erik E. Faber,
Assistenzarzt im Blegdamshospital, Kopenhagen.

Während der im Frühjahre und Sommer 1898 in Kopenhagen herrschenden Meningitisepidemie wurden in dem Blegdamshospitale im Ganzen 60 Patienten mit Meningitis cerebrospinalis epidemica behandelt, ausser mehreren Patienten, die sich an tuberculöser Meningitis oder anderen Krankheiten leidend erwiesen.

Bei 51 der erstgenannten kam Lumbalpunctur ein oder mehrere Male zur Anwendung. Das Resultat der Puncturen war bei 17 Patienten stets negativ (im Ganzen 24 Puncturen), da sich kein flüssiges Exsudat zeigte. Bei den übrigen 34 Patienten wurde die Punctur 39 Mal mit positivem Resultate vorgenommen.

Die Menge des entleerten Exsudates variirte von einigen bis 70 bis 80 ccm. Nicht selten wurde doch die Punctur unterbrochen, bevor das ganze Exsudat entfernt war. Das Exsudat war zuweilen fast klar mit feinen Flocken, zuweilen mehr oder weniger getrübt oder sogar gelblich purulent. Ganz klar wie Wasser und ohne Spur von Bodensatz war es, ausser bei einem Patienten mit zweifelhafter Diagnose, nur 1 Mal, wo die Punctur wegen der Unruhe des Patienten früh ausgesetzt wurde. Bei einer früheren Punctur an demselben Patienten war das Exsudat etwas trübe. Bei 4 anderen Patienten, wo zwei Puncturen gleichfalls ein positives Resultat ergaben, glichen die Exsudate in beiden Fällen einander vollständig, obgleich die zwei Puncturen in Zwischenräumen von 21, 39, 15 und 1 Tage vorgenommen wurden. In einigen Fällen war das flüssige

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Exsudat mehr oder weniger mit Blut gemischt, was jedoch ohne Bedeutung ist, da unmöglich festgestellt werden kann, ob das Blut von dem Meningealsacke oder von einer verletzten Vene kommt. Diese Blutung kann aber lästig genug werden, da man schwer constatiren kann, ob wir in den betreffenden Fällen überhaupt mit Cerebrospinalexsudaten oder nur mit reinem Blute zu thun haben.

Wenn auch das positive Resultat einer Lumbalpunctur und das Aussehen der Flüssigkeit schon wichtige Aufschlüsse geben können, so ist doch die bakteriologische Untersuchung bei Meningitis die Hauptsache. Diese wurde an 31 Patienten vorgenommen, und 27 Mal konnte man Diplococcus intracellularis Weichselbaum bei der directen Untersuchung nachweisen. In den 4 übrigen Fällen wurden direct keine Bakterien gefunden, und das Resultat der Culturversuche war entweder negativ oder zweifelhaft.

Das Aussehen der gefundenen Meningokokken entsprach genau der von Weichselbaum und anderen Forschern gegebenen Beschreibung. Es wahren kaffeebohnenartige oder halbkugelförmige Kokken, von denen sich je 2 als Diplokokken mit der flachen Seite nach innen zusammengelagert hatten; oft fanden sich 4 in Tetradenform vereinigt, zuweilen sah man kleine Haufen. Oft lagen sie intracellulär, aber fast ebenso oft extracellulär frei in dem Exsudat. Ihre Grösse variirte etwas und kam so ziemlich der der Gonokokken gleich, vielleicht waren sie etwas kleiner. Im Ganzen genommen glichen sie diesen Kokken auffallend, während sie mit Pneumococcus lauceolatus in der Regel nicht leicht verwechselt werden konnten.

Die Anzahl der Diplokokken war sehr verschieden. In den Fällen, wo sie am zahlreichsten waren, zeigten sich fast in jedem Theil des Präparates Bakterien, in vielen Zellen fanden sich mehrere Paare oder ganze Haufen. Der Nachweis war in diesen Fällen natürlich sehr leicht. Am häufigsten kam es jedoch vor, dass die Bakterien weit weniger zahlreich waren, aber auch dann waren sie in der Regel nicht schwierig zu finden. In einzelnen Fällen musste man die Untersuchung freilich Stunden lang und mit Hülfe mehrerer Präparate fortsetzen, bevor man einige vereinzelte Diplokokken entdeckte. Die Zahl derselben stand in keinem Verhältnisse zu der grösseren oder geringeren Eitermasse in dem Exsudat; wenn dasselbe aber nur wenig getrübt war, so konnte es nothwendig sein, den Bodensatz sich setzen zu lassen oder die Flüssigkeit zu centrifugiren. In einzelnen Fällen gelang es, wie schon gesagt, nicht, die Meningokokken weder durch directe Untersuchung noch durch Cultur nachzuweisen, obgleich die Diagnose zweifellos, in dem einen Falle durch Section sogar verificirt war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Ansichten der verschiedenen Forscher mit Bezug auf die Reaction der Meningokokken Gram's Färbungsmethode gegenüber gehen weit aus einander. Ich fand bei meinen Versuchen stets eine vollständige Entfärbung der Bakterien, sowohl in den Deckglaspräparaten von dem Cerebrospinalexsudate als auch in der Cultur (5 Minuten in Anilingentianaviolett, 1 bis 2 Minuten in Jod-Jodkalium, 15 Minuten in absolutem Alkohol).

Die Meningokokken wuchsen bei der Aussaat auf Agar (Fleischwasser-Pepton-Agar oder Fleischwasser-Pepton-Glycerin-Agar) im Laufe von 1 oder 2 Mal 24 Stunden zu stecknadel- bis hanfsamengrossen, etwas erhabenen, flachen Colonieen aus, welche gräulich-weiss oder porzellanartig und, besonders an den Kanten, halb durchsichtig waren. Bei reichlicherer Vermehrung bildete sich auf der Agarfläche ein gräulicher Ueberzug.

Die von mir gefundenen Meningokokken besassen ebenso wie die Weichselbaum's eine aussergewöhnlich kurz dauernde Lebensfähigkeit, obgleich das Wachsthum in der ersten Cultur von der Lumbalpunctur in der Regel recht lebhaft war. Am besten hielten sie sich auf Glycerinagar; aber selbst hier musste man sie, wollte man sie lebensfähig erhalten, täglich auf ein neues Agarrohr impfen. Bei der täglichen Weiterzüchtung auf Glycerinagar wurde das Wachsthum eher üppiger und schien unbegrenzt zu sein. Dagegen starben die Bakterien auf gewöhnlichem Agar, selbst bei täglicher Impfung im Laufe von einigen Tagen wiederholt.

Die Meningokokken kamen in der Cultur als Kokken und Diplokokken von verschiedener Grösse vor. In der Regel färbten sich die grösseren weit stärker als die kleineren. Mehrere Forscher haben auch, und zwar in der Regel kurze 4- bis 6gliedrige Ketten beobachtet. Jäger[1] und Heubner[2] haben sogar Ketten mit 10 bis 20 bis 30 Gliedern gefunden, während Kiefer u. A. nie, weder in Eiter noch in den Culturen solche Ketten sahen. Nach Jäger's Beschreibung gleichen diese Ketten im ersten Augenblicke ganz den Streptokokken. Aber bei feiner Einstellung, starker Vergrösserung und einer gewissen schwachen Färbung des Präparates sieht man, dass jedes einzelne Glied der Kette durch eine dünne Linie in 2 Halbkugeln getheilt ist, so dass jedes Glied einen Diplokokken darstellt. Die Theilungslinien laufen parallel mit der Axe der Kette und bilden auf diese Weise zusammen eine Mittellinie durch die ganze Kette, wodurch die Meningokokken sich von den gewöhnlichen Streptokokkenketten unterscheiden, deren Theilungslinien quer durch die Axen gehen.

Ich fand auch in den Culturen nicht selten Ketten von dem beschriebenen Aussehen, aber ich sah nie mehr als 4 Glieder. Nur ein

---

[1] *Diese Zeitschrift.* 1895. Bd. XIX.

[2] *Jahrbuch für Kinderheilkunde.* 1896. Bd. XLIII.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einziges Mal beobachtete ich bei der Cultur vom Cerebrospinalexsudate längere Ketten, denen aber die Mittellinie fehlte. Dass es sich aber hier um eine Mischinfection oder um eine Verunreinigung mit echten Streptokokken handelte, schien mir sowohl auf Grund von Cultur- als auch Thierversuche unzweifelhaft zu sein (s. unten).

Wie man sich die erwähnte, durch die Axe der Kette gehende Mittellinie erklären soll, ist nicht ganz klar. Da die ganze Kette aus einem einzelnen Coccus oder Diplococcus entstanden sein muss, so müsste aller Wahrscheinlichkeit nach zu einem gewissen Zeitpunkte die Theilungslinie senkrecht auf der Axe der Kette stehen, denn bei der parallel mit der Axe laufenden Theilung kann die Kette nicht in die Länge wachsen. Nur bei ganz kurzen Ketten (von 3 bis 4 Gliedern) kann man es sich als eine Tetradenbildung mit einer nach den ersten Theilungen stattgefundenen Sondertheilung erklären, welche Auffassung auch durch die im Eiter auftretenden Tetraden gerechtfertigt erscheint.

Bei den Thierversuchen, die ich in dem Blegdamshospitale anstellte, zeigten sich die gefundenen Meningokokken sehr wenig virulent, da sie keines der Versuchsthiere zu tödten vermochten. Zu den Versuchen benutzte ich weisse, meistens halbausgewachsene Mäuse und Meerschweinchen, die ca. 300 bis 500 ^{grm} wogen. Eingespritzt wurde subcutan oder intraperitoneal (ein einziges Mal intrapleural) theils das Exsudat selber von der Lumbalpunctur, theils 24 bis 40 Stunden alte Bouillonculturen oder 24 Stunden alte Glycerinagarculturen, welche in sterilem Wasser oder Bouillon aufgeschwemmt waren. Ein Theil der eingespritzten Flüssigkeiten und Culturen stammte von schweren und tödtlich verlaufenden Meningitisfällen her.

Flüssiges Cerebrospinalexsudat wurde subcutan bei 3 Meerschweinchen (1 oder 2 ^{ccm}) und 2 Mäusen ($^1/_2$ ^{ccm}), intraperitoneal bei 3 Meerschweinchen (1 oder 2 ^{ccm}) und 3 Mäusen ($^1/_2$ oder $^3/_4$ ^{ccm}) angewendet. In dem Exsudate fanden sich jedes Mal Meningokokken, in einzelnen Fällen in sehr reicher Menge, und eine gleichzeitige Impfung auf Agar ergab Reincultur von Meningokokken. Die Meerschweinchen schienen unverändert zu sein, während die Mäuse oft in der ersten Zeit nach den intraperitonealen Einspritzungen etwas matt waren und keinen Appetit hatten. Am nächsten Tage schienen sie wieder ganz gesund zu sein. Nur eine Maus starb $1^1/_2$ Tage nach der intraperitonealen Injection mit $^1/_2$ ^{ccm} Cerebrospinalexsudat, in welcher Meningokokken gefunden waren. Die Section dieses Versuchsthieres ergab diffuse Peritonitis und in dem Peritonealexsudate fanden sich zahlreiche Diplokokken, welche jedoch nicht die Kaffeebohnenform der Meningokokken hatten. Culturen von Peritoneum und von Herzblut auf Agar ergaben ein reichliches Wachsthum von Streptokokken. Zu gleicher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit, wo ich die Thierversuche anstellte, hatte ich das Cerebrospinalexsudat auf verschiedene Nährsubstrate gesät, und in allen Gläsern zeigte sich reichliches Wachsthum von Streptokokken. Es handelte sich also wahrscheinlich um eine Mischinfection oder eine Verunreinigung von Streptokokken. Der Patient, ein 6jähriger Knabe, starb 22 Tage nach dem Beginn der Krankheit. Die Section ergab Meningitis fibrino-purulenta magnu gradu cerebri et spinalis.

Mit Bouilloncultur wurden subcutan 1 Meerschweinchen (1 ccm) und 1 Maus ($^1/_2$ ccm), intraperitoneal 3 Meerschweinchen (1 oder 2 ccm) und 2 Mäuse ($^1/_2$ oder $^3/_4$ ccm) eingespritzt. Ein Meerschweinchen fand man 3 Tage nach der intraperitonealen Injection todt. Die Section ergab keine Aufschlüsse über die Todesursache, besonders wurde keine Spur von Peritonitis constatirt. Gleichzeitig starb ein anderes Thier, das keine Einspritzungen bekommen hatte, ohne nachweisbare Ursache. Die übrigen Thiere lebten.

Mit Aufschwemmung von Reinculturen wurden subcutan 1 Meerschweinchen (1 ccm), intrapleural 1 Meerschweinchen (1 ccm) und intraperitoneal 1 Maus ($^1/_2$ ccm) eingespritzt. Alle Thiere blieben am Leben.

Die geringe Virulenz der Bakterien entsprach vollständig der geringen Lebensfähigkeit derselben in der Cultur; sie entsprach aber nicht dem klinischen Verlaufe der Krankheit, insofern als die Epidemie viele Opfer forderte. Von 60 aufgenommenen Patienten starben nämlich 24, also ca. 40 Procent, und in Wirklichkeit muss wahrscheinlich ein noch etwa höherer Procentsatz angenommen werden, da die Diagnose bei mehreren Patienten, die geheilt wurden, zweifelhaft war.

Hinsichtlich der Prognose giebt die Lumbalpunctur bei Meningitis epidemica nicht viele Aufschlüsse. Weder die Menge des flüssigen Exsudates, noch dessen Inhalt an Eiter schien in meinen Versuchen im Verhältnisse zum Verlaufe der Krankheit zu stehen, und ebenfalls konnte man keinen Schluss aus der Anzahl der Meningokokken ziehen. Der Patient, bei dem diese am zahlreichsten waren, wurde geheilt, während andere, bei welchen in dem Cerebrospinalexsudate nur vereinzelte oder gar keine Diplokokken gefunden waren, starben.

Dagegen liegt der besondere Werth der Lumbalpunctur auf dem Gebiete der Diagnose. Allerdings hat, wie aus dem Obigen hervorgeht und wie auch andere Autoren behaupten, nur die positive Lumbalpunctur, bei welcher sich Flüssigkeit ausscheidet, eine Bedeutung. Nach Ansicht der meisten Forscher, welche auch in dem Blegdamshospital bestätigt wurde, lässt ein purulentes oder getrübtes Exsudat meistens auf epidemische (oder jedenfalls purulente) Meningitis schliessen, während eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

klare Flüssigkeit auf tuberculöse Meningitis oder andere Erkrankungen deutet. Indessen kann man aus dem Aussehen des Exsudates allein keine sichere Diagnose aufstellen, da dasselbe zuweilen selbst bei purulenter Meningitis ganz klar, und bei der tuberculösen trübe sein kann. Die Diagnose kann man erst auf Grund des bakteriologischen Befundes und nur nach dem positiven Befunde der Bakterien stellen.

Von 4 meiner Fälle wurde nach dem Tode das Blut des Herzens, der Leber, der Milz und der Niere durch Cultur auf Glycerinagar untersucht; aber in keinem Falle konnten Meningokokken nachgewiesen werden.

Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

[Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der K. Universität zu Turin.]
(Prof. G. Bizzozero.)

Ueber die Desinfection der tuberculösen Sputa in Wohnräumen.

Experimentelle Untersuchungen.[1]

Von

Dr. **Donato Ottolenghi,**
Assistent.

Schon seit lange ist es bekannt, dass die Uebertragung der Lungentuberculose sehr häufig durch die Inhalation von Partikeln eingetrockneter tuberculöser Sputa erfolgt und dass sie fast nur in bewohnten Räumen und in Localen, in denen sich — wie z. B. in den Fabriken und Theatern — eine gewisse Anzahl Personen eine Zeit lang aufhält, zu Stande kommt. Denn eben in Wohnräumen findet der tuberculöse Auswurf die günstigsten Bedingungen, um lange lebensfähig und virulent zu bleiben und seine Infectionskraft am leichtesten zu entfalten; hier ist er fast gänzlich der Einwirkung des directen Sonnenlichtes entzogen, das ohne Zweifel eines der wirksamsten natürlichen Desinfectionsmittel ist; hier zerfällt er, in Folge der Eintrocknung, die er erfährt und die seine Vitalität erst nach sehr langer Zeit zu vernichten vermag, sehr bald in feine Partikel, die in die Luft gelangen und dann von den im Raume sich aufhaltenden Personen eingeathmet werden; hier endlich geben diese in einer verhältnissmässig beschränkten Menge Luft verdünnten Partikel, eher als auf den Strassen und öffentlichen Plätzen, wahrscheinlich eine beständige Infectionsursache ab.

[1] Die aus diesen Untersuchungen gezogenen Schlüsse wurden theils schon auf dem im September 1898 in Turin, theils auf dem im September 1899 in Como abgehaltenen Congress der italienischen Hygieniker mitgetheilt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es leuchtet deshalb ein, wie wichtig es ist, zuverlässige und möglichst billige und leicht anzuwendende Mittel zur Desinfection der von Tuberculösen bewohnten Räume zu besitzen.

In die Desinfection von Wohnräumen pflegt von den Hygienikern die Desinfection des mit dem Kranken in Berührung gekommenen Bettzeuges, der Wäsche u. s. w., die Desinfection der von ihm herrührenden Infectionsstoffe und endlich die Desinfection der Umgebung im engeren Sinne, d. h. der Wände, des Fussbodens u. s. w. der vom Kranken bewohnten oder verunreinigten Räume einbegriffen zu werden. Die ersten zwei Theile des Problems sind jedoch schon seit geraumer Zeit in befriedigender Weise gelöst worden, nämlich durch den Gebrauch von Spucknäpfen und deren Entleerung in Abtritte oder Behandlung mit geeigneten chemischen Substanzen, z. B. mit Lysol, oder auch mit Wasserdampf und, was die Desinfection der Wäsche anbelangt, durch die Wasserdampfapparate. Dagegen besteht noch die grösste Ungewissheit, was den dritten Theil des Problems anbetrifft, und eben dieser ist es, mit dem ich mich besonders beschäftigt habe.

Von den zahlreichen bis jetzt vorgeschlagenen Desinfectionsmethoden haben sich nur sehr wenige als praktisch erwiesen, und zur Zerstörung des Tuberkelbacillus in Wohnräumen verdienen hauptsächlich schweflige Säure, Holzrauch, Formaldehyd, Chlorkalk, Phenol, Lysol und Sublimat in Erwägung gezogen zu werden.

Die schweflige Säure ist neuerdings wieder von Thoinot[1] empfohlen worden, der in einem 50 ^{cbm} grossen, hermetisch verschlossenen Raume die Desinfection von theils feuchten, theils eingetrockneten tuberculösen Sputa durch Verbrauch von 60 ^{grm} Schwefelblüthe pro Cubikmeter in 24 Stunden erhalten haben will. Mit der gleichen oder einer geringeren Menge Schwefel will er auch Rotz-, Typhus-, Diphtherie- und Cholerabacillen-Culturen getödtet haben.

Das Resultat dieser Experimente stimmt nicht mit den Schlüssen überein, zu denen andere Forscher gelangt sind; so behaupten Turina,[2] Bordoni-Uffreduzzi,[3] Miquel,[4] Abba und Rondelli,[5] Gärtner,[6] um nur die neueren zu citiren, einstimmig, dass diese Substanz bei dem

---

[1] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1890. Nr. 8.

[2] *Giornale della R. Società d'igiene.* 1890. S. 177.

[3] *Archivio per le scienze mediche.* 1892. S. 1

[4] *Annales de micrographie.* 1894. S. 257.

[5] *Atti della Società piemontese d'igiene.* 1897. S. 104.

[6] Penzoldt, *Handbuch der Therapie der inneren Krankheiten.* 1897. Bd. I. Abth. I.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

allgemeinen Problem der Desinfection geschlossener Räume ebenso wenig wie Chlor und Brom in Betracht gezogen werden kann. Die Untersuchungen Thoinot's bedürfen deshalb noch vielfacher Bestätigung.

Der Rauch von brennenden Holzspähnen, der von Palozzi[1] als gutes Desinfectionsmittel für Wohnräume empfohlen wurde, ist auch von Valagussa[2] erprobt worden, der dessen Wirksamkeit gegen in eine 2 bis 3 mm dicke Schicht ausgebreitete, feuchte oder eingetrocknete, tuberculöse Sputa bestätigte. Dieser Autor bemerkt jedoch, dass der Rauch einen Belag absetzt, der sich sehr schwer entfernen lässt, und andererseits Stoffe und Bücher vollständig unbrauchbar macht, weshalb von seinem Gebrauch abgesehen werden muss.

Eine Substanz aber, die zu einer befriedigenden Lösung des uns hier beschäftigenden Problems die grössten Hoffnungen erweckte, ist das Formaldehyd. Obgleich bei den meisten damit angestellten Versuchen solche Bakterien als Probematerial dienten, die, weil leicht zu züchten, schneller zu einem Schluss über den Desinfectionswerth des Formaldehyds zu gelangen gestatteten, konnte doch eine gewisse Anzahl von auch an tuberculösem Material angestellten und in ihrem Resultat mehr oder weniger übereinstimmenden Versuchen gesammelt werden. So erhielt Pfuhl,[3] der sich zur Desinfection eines 364 cbm grossen Raumes (5 Zimmer und 1 Treppenraum) der Roux und Trillat'schen formogenen Autoklaven bediente, die Sterilisation von auf Leinwand ausgebreiteten, eingetrockneten tuberculösen Sputa nach 12 Stunden, wobei er 870 ccm Formochlorol verbrauchte und den Autoklaven nur $1^1/_2$ Stunde lang functioniren liess; während Valagussa[4] in einem 70 cbm grossen Raume, in welchem er den Autoklaven 3 Stunden lang functioniren liess, die Desinfection von eingetrockneten tuberculösen Sputa erst nach 36 Stunden erhielt.

Ausgezeichnete Resultate an tuberculösen Sputa behaupten Aronson[5] und Moëller[6] nach der Schering'schen Methode, und Vaillard und Lemoine[7] mit den beiden Trillat'schen Apparaten und dem von Roux und Trillat construirten erhalten zu haben. Neisser[8] endlich erhielt mit dem Apparat „Aesculap" die vollständige Desinfection von auf Tuchstücke gestrichenen und eingetrockneten, sehr bacillenreichen tuberculösen

---

[1] *Annali d'igiene speriment.* 1895. Vol. V. Fasc. III.
[2] *Ebenda.* 1897.
[3] *Diese Zeitschrift.* 1897. Bd. XXIV. S. 289.
[4] A. a. O.
[5] *Diese Zeitschrift.* 1897. Bd. XXV. Hft. 1.
[6] Referat in *Fortschritte der Medicin.* 1899. S. 599.
[7] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1896. Nr. 9.
[8] Citirt von Flügge in *dieser Zeitschrift.* Bd. XXIX. S. 276.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sputa; und Flügge[1] behauptet in einer Arbeit über die Desinfection geschlossener Räume, dass unsere bisherige Praxis der Wohnungsdesinfection nicht genüge, und dass Formaldehyd mit gleichzeitiger Wasserdampfentwickelung mehr leiste. — Wenn es nun auch richtig ist, dass das Formaldehyd sich als ein werthvolles und wirksames Desinfectionsmittel erwiesen hat, so sind doch die bisher damit erhaltenen Resultate — und die Discussionen und einander widersprechenden Schlüsse der verschiedenen Forscher bezeugen es — keine so entscheidenden, dass man das Problem der Desinfection von Wohnräumen durch das Formaldehyd, wenigstens unter Anwendung der bisher ersonnenen Methoden, als gelöst betrachten könnte. Ohne die zahlreichen, in den letzten Jahren über diesen Gegenstand veröffentlichten Arbeiten eingehend zu discutiren, weise ich hier nur darauf hin, dass uns nach vielen Forschern auch die neuesten und vollkommensten Apparate zur Desinfection mit Formaldehyd nicht die vollständige Vernichtung der Keime in jedem Winkel der Räume sichern, was doch von allergrösster Wichtigkeit ist. Und deshalb wurde auf dem im vorigen Jahre in Como abgehaltenen Congresse der italienischen Hygieniker auch auf Grund der von Abba und Rondelli und von Zenoni und Coggi erstatteten Berichte der Beschluss gefasst, dass sich zu öffentlichen Desinfectionen die jetzigen mit dem Formaldehyd geübten Verfahren, weil von zu unsicherer Wirkung, nicht empfehlen lassen. Zu bemerken wäre ausserdem noch, dass das Formaldehyd, tuberculösen Sputa gegenüber, noch nicht in dem Maasse erprobt worden ist, dass sich endgültige Schlüsse auf dessen praktische Anwendung in den von Tuberculösen bewohnten Räumen ziehen liessen.

Von den anderen hier in Betracht kommenden Desinfectionsmitteln ist der Chlorkalk schon, mit nicht sehr gutem Erfolg, von Jäger[2] erprobt worden. Dieser Forscher, der Seidenfäden mit tuberculösem Auswurf durchtränkte, sie dann auf 1 Minute in genannte Substanz tauchte und darauf 24 Stunden lang sich selbst überliess, fand, dass mit 2 Theilen Wasser vermischter Chlorkalk nicht immer vollständige Desinfection der Auswürfe sichert. Später erhielten jedoch Chamberland und Fernbach[3] mit verdünnten und filtrirten Chlorkalklösungen an Sporen des Bac. subtilis und des Milzbrandbacillus so günstige Resultate, dass sie dieselben gerade zur Desinfection von geschlossenen Räumen empfehlen zu müssen glaubten. Und da sich in diesem Falle die meisten Keime im trockenen Zustande darzubieten pflegen und die Chlorkalklösungen gegenüber

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIX.
[2] *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1889. Bd. V.
[3] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1893. S. 433.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trockenen Stoffen eine geringere Wirksamkeit haben als gegenüber feuchten, riethen sie auf Grund besonderer Versuche, eine Stunde vor der Pulverisation mit diesem Desinfectionsmittel eine Besprengung mit einfachem Wasser vorzunehmen. Nach diesen Autoren sei die erwähnte Chlorkalklösung, deren Bereitung weiter unten angegeben werden wird, wirksamer als 1 pro mill. Sublimat- und fast ebenso wirksam wie 1 procentige Sublimatlösung. Diese Schlüsse sind von Delépine und Ransome[1] bestätigt worden, welche Forscher fanden, dass eingetrockneter tuberculöser Auswurf, wenn er in eine 10 procentige Chlorkalklösung getaucht und dann 17 Stunden lang sich selbst überlassen, oder wenn er (in 1 Minute) wiederholt mit dieser Lösung gebürstet wird, gänzlich desinficirt ist.

Erwähnenswerth sind auch Carbolsäure und Lysol. Mit einer 5 proc. Carbolsäurelösung hat Jäger[2] tuberculösen Sputa gegenüber gute Resultate erhalten. Ihrer Anwendung wird — bei den öffentlichen Desinfectionen z. B. der Stadt Berlin — das Reiben mit Brodkrume hinzugesellt, und neuerdings ist sie von Gärtner[3] und Anderen zu Desinfectionen von Räumen im Allgemeinen empfohlen worden. Das Lysol wurde von Gerlach[4] auch zum Besprengen der Wände empfohlen, nachdem er nachgewiesen hatte, dass es in 5 procentiger wässeriger Lösung die Virulenz tuberculöser Sputa in 3 Stunden zu vernichten vermag. Gegen diese Experimente sind jedoch später von Spengler[5] Einwendungen gemacht worden, der fand, dass das Lysol allerdings zur Sterilisirung frischer Auswürfe sehr zweckmässig sei, dass man aber, um eine sichere Wirkung zu erhalten, eine 10 proc. Lösung anwenden und dieselbe mehr als 5, ja selbst 12 Stunden lang einwirken lassen müsse. Was nun den Gebrauch des Lysols zur Desinfection von Räumen anbelangt, so sind meines Wissens bis jetzt keine methodischen Versuche gemacht worden.

Ein Desinfectionsmittel aber, das in praktischer Hinsicht eines der werthvollsten ist, die wir besitzen, und das uns in der vorliegenden Frage am meisten interessirt, ist das Sublimat.

Die von Guttmann und Merke[6] für Wohnräume angerathenen, auch von Krupin,[7] Koch und Gaffky,[8] Turina[9] und Anderen em-

[1] *British med. Journal.* Febr. 1895. S. 349.
[2] A. a. O.
[3] A. a. O.
[4] *Diese Zeitschrift.* Bd. X. S. 167.
[5] *Münchener med. Wochenschrift.* 1891. Nr. 45.
[6] Virchow's *Archiv.* Bd. CVII. S. 459.
[7] *Diese Zeitschrift.* Bd III. S. 219.
[8] *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. I. S. 199.
[9] A. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

pfohlenen Sublimatlösungen sind neuerdings von Bordoni-Uffreduzzi[1] einer strengen Kritik unterzogen worden. Aus seinen zahlreichen Versuchen geht vor Allem die vollständige Unzulänglichkeit der 1 pro mill. Sublimatlösungen, wie sie von Guttmann und Merke empfohlen wurden, hervor; um gute Resultate zu erhalten, müssen 3 pro mill. Lösungen angewendet werden. Mit einer 3 pro mill. Sublimatlösung, welcher 5 pro mill. Salzsäure zugesetzt worden war, liess sich in der That eine sichere Desinfection sowohl getünchter als tapezirter Wände und gut erhaltener oder wenig beschmutzter Fussböden von Marseiller Fliesen, Cement oder Holz, sowie auch von gefirnissten und Asphaltböden erhalten. Für Fussböden von einfachen Ziegelsteinen dagegen war eine 7 bis 8 pro mill., und für nicht gut erhaltene oder sehr beschmutzte Fussböden von gefirnissten Ziegelsteinen oder anderem Material eine 4 bis 5 pro mill. Sublimatlösung erforderlich. Diese Untersuchungen wurden namentlich am Staub der Räume, sowie an tuberculösen Sputa, die auf dem Fussboden eingetrocknet waren, vorgenommen; auf die Wände wurde das Desinfectionsmittel mittels einer besonderen Spritzpumpe gespritzt, die Fussböden dagegen wurden damit gewaschen.

Wie Jedermann zugeben wird, verdiente diese Desinfectionsmethode für geschlossene Räume wegen ihrer Einfachheit, wegen der Schnelligkeit, mit welcher sie ausgeführt werden kann, wegen ihrer Billigkeit und vor Allem wegen ihrer Wirksamkeit wirklich in besondere Erwägung gezogen zu werden, und den anderen bisher erwähnten Methoden gegenüber wäre sie, wenigstens für jetzt, die zuverlässigste und empfehlenswertheste. Leider konnten nicht alle Autoren die von mir citirten günstigen Schlüsse annehmen. So behauptet Foley,[2] dass der Sublimatspray nur auf glatten oder bemalten Flächen seine Wirkung entfalte, nicht auf rauhen oder auf Gegenständen, welche die Flüssigkeit resorbiren können (Papier, nicht tapezirte Wände u. s. w.), in welchem Falle nur zwei Drittel der Keime getödtet werden. Auch Flügge[3] meint, dass die Desinfection der Räume mittels Sublimats eine unvollständige sei, und zu einem ähnlichen Schlusse gelangt auch Laveran.[4] Und andererseits wird in Berlin die Desinfection der Räume mit Brod und Phenol[5] ausgeführt; während hier vorher Sublimat in Gebrauch war, und auch Gärtner,[6] der auf das Formaldehyd

---

[1] A. a. O.

[2] Referat in *Hygien. Rundschau.* 1898. S. 7.

[3] A. a. O.

[4] Referat in *Hygien. Rundschau.* 1895. S. 289.

[5] Pfuhl und Nocht in Behring's *Bekämpfung der Infectionskrankheiten.* (Hygien. Theil.) 1894. S. 427.

[6] A. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als zur Desinfection von Räumen anwendbar hinweist, empfiehlt hauptsächlich das Abreiben mit Brod und Waschen mit Phenol, und in manchen Fällen den Gebrauch von Kalkmilch, thut aber des Sublimates keine Erwähnung. Geringeren Werth haben hingegen die Versuche Chavigny's[1] mit dem Gebrauch von Sublimat widersprechenden Schlüssen, weil sie zwar auch an tuberculösen Sputa ausgeführt wurden, aber nur mit 1 pro mill. Sublimatlösungen.

Nachdem ich nun die wichtigsten Methoden, die zur Desinfection der von Tuberculösen bewohnten Räume empfohlen wurden, flüchtig besprochen habe, wird wohl Jedermann einsehen, dass aus den schon erwähnten Gründen nur das Lysol, der Chlorkalk, vor Allem aber das Sublimat eine besondere Beachtung verdienen. Doch liegen, wie wir gesehen haben, für keines dieser Mittel wirklich entscheidende Daten vor und fehlt, was am meisten ausmacht, noch eine reiche Erfahrung über ihre Wirksamkeit auf Tuberkelgift, die uns gestattete, ihren Gebrauch zur Desinfection der von Tuberculösen bewohnten Räume anstandslos zu empfehlen.

Auf Anrathen des Prof. Bizzozero, dem ich hier auch für die mir bei meinen Untersuchungen ertheilten Rathschläge meinen besten Dank ausspreche, habe ich nun die desinficirende Wirkung der vorerwähnten Substanzen auf tuberculösen Auswurf durch neue und zahlreiche Versuche geprüft und letztere auch auf das Formaldehyd unter der Form von Lösung und auf die Kalkmilch ausgedehnt, obgleich diese erst vor wenigen Jahren von De Giaxa[2] als vollständig unwirksam gegen den Tuberkelbacillus erkannt worden ist. Diese neuen Versuche scheinen, besonders hinsichtlich des Sublimats, noch um so nothwendiger, als von diesem in Italien der weiteste Gebrauch zu öffentlichen Desinfectionen gemacht wird.

Obgleich meine Untersuchungen nur die Desinfection eingetrockneter tuberculöser Sputa als Ziel hatten, glaube ich doch mit ihnen einen Beitrag zur Lösung des allgemeinen Problems der Desinfection von Wohnräumen geliefert zu haben. Denn eine lange Erfahrung hat uns nunmehr gezeigt, welch' grosse Widerstandsfähigkeit das Tuberkelgift gegen die physikalischen und chemischen Agentien besitzt, und andererseits pflegt es in den Räumen, zum Unterschied z. B. von den Pocken- und Scharlachkeimen, die aller Wahrscheinlichkeit nach unverhüllt auftreten, in der Form von Auswurf von so dichten Schleimschichten umhüllt zu erscheinen, dass es den Desinfectionsmitteln viel bedeutendere Hindernisse entgegenstellt. Deshalb kann es mit einigem Recht als ein Muster

---

[1] *Annales de l'Institut Pasteur.* T. X. p. 351.

[2] *Annales de micrographie.* 1890.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Resistenz angesehen werden, und lässt sich annehmen, dass die Methoden, die es zu vernichten vermögen, eo majus ebenso wirksam gegen die anderen, die Wohnungen verunreinigenden Infectionskeime seien.

Zu meinen Versuchen bediente ich mich morgendlicher an Tuberkelbacillen sehr reicher Auswürfe; dieselben wurden auf kleine Blättchen gewöhnlichen weissen Papiers gelegt, die an den Ecken auf dünnen Holzbretchen festgenagelt waren. Mittels eines sterilisirten Glasstabes wurden die Sputa zuerst etwas mit einander vermischt, um ein in allen Theilen gleichmässig constituirtes Material zu erhalten, und dann in eine Schicht von der Dicke eines gewöhnlichen Auswurfes ausgebreitet. Und dies mit Absicht, denn bekanntlich zertreten die Kranken den Auswurf nicht immer in eine dünne Schicht; besonders wenn die vorgeschrittene Krankheit sie an's Bett fesselt, speien sie ohne Rücksicht überall hin, beschmutzen die Wände am unteren Theile oder verwandeln die Ecken des Zimmers, die ihnen am nächsten sind, in wahre Spucknäpfe. Und dann bleibt der Auswurf so dick, wie er ausgeworfen wurde; und auch diesen weniger günstigen Verhältnissen musste ich Rechnung tragen.

Nachdem ich so das Material präparirt hatte, überliess ich es in einem Zimmer sich selbst, damit es eintrocknete; gegen das Licht schützte ich es dadurch, dass ich die Fensterläden schloss oder die Sputumproben mit Pappendeckeln verdeckte. Die Zimmertemperatur schwankte zwischen 15° und 18 bis 20°. Nach 8 oder 10 Tagen war das Sputum gewöhnlich so eingetrocknet, dass es nur noch eine gelbliche oder graugelbe Kruste darstellte; nach einigen weiteren Tagen zerbrach die Kruste an einigen Stellen von selbst und haftete weniger fest am Papiere; und eben diesen Zeitpunkt, wo, unter günstigen Verhältnissen, das Sputum angefangen haben würde, sich in der Luft zu verbreiten, wählte ich zur Ausführung der Desinfection. Dieselbe nahm ich in folgender Weise vor: mit sterilisirten Instrumenten schnitt ich eine kleine Probe vom eingetrockneten Sputum aus und brachte sie auf ein fast vertical stehendes Bretchen; mittels eines gewöhnlichen, etwa 200 ccm fassenden Pulverisationsapparates spritzte ich dann die zu erprobende Lösung auf das am Stückchen Papier haftende Sputum bis dieses nicht nur gut angefeuchtet, sondern von grossen Tropfen triefend war. Gleich darauf brachte ich es mittels sterilisirter Pincette in eine Petri'sche Schale, die ich zuerst schräg hielt, damit der Ueberschuss der Flüssigkeit leicht abträufeln konnte, und dann verschloss und in horizontaler Lage im Dunkeln hielt. Nach 24 oder mehr Stunden impfte ich die so behandelte Sputumprobe kräftigen ausgewachsenen Meerschweinchen entweder subcutan oder, und zwar zumeist,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

direct in die Peritonealhöhle ein, wobei ich natürlich die strengste Asepsis beobachtete und die grössten Vorsichtsmaassregeln anwendete, um jede secundäre Verunreinigung des Impfmaterials zu vermeiden.

Ich benutzte absichtlich auf Papier eingetrocknetes Material, weil ich so leicht die ganze Probe bis zu deren tiefsten Schichten einimpfen konnte. In einigen ganz seltenen Fällen jedoch schabte ich, wie ich weiter unten anführen werde, den Auswurf gut vom Papier ab, löste ihn in etwas sterilem Wasser auf und injicirte ihn dann mit einer gewöhnlichen Pravaz'-schen Spritze. Besonders wenn die Sputumkruste so trocken war, dass während der Operation ein Theil davon leicht hätte verloren gehen können, benutzte ich dieses letztere Verfahren, oder tauchte das Stückchen Papier schnell in destillirtes und sterilisirtes Wasser, wonach das Sputum demselben wieder anhaftete. Ich füge hier gleich hinzu, dass durch diese künstlichen Mittel — wie ich aus vergleichenden Experimenten entnehmen konnte — das Resultat der Impfung nicht im geringsten beeinflusst wurde.

Der dem Papier angetrocknete Theil des Sputums, der der Einwirkung des Desinfectionsmittels nicht unterworfen worden war, diente entweder, wenn erforderlich, zu weiteren Experimenten, oder wurde als Controlmaterial zur Einimpfung in andere Meerschweinchen benutzt, nämlich um festzustellen, ob das gebrauchte Sputum wirklich, bezw. in welchem Grade es virulent war. Sowohl mit dem Controlmaterial als mit dem der Einwirkung der verschiedenen Substanzen unterworfenen machte ich stets mehrfache Impfversuche, damit die Befunde, die ich erhielt, eben durch ihre Zahl (man beachte, dass ich zu diesen meinen Untersuchungen 250 Meerschweinchen opferte) einen besonderen Charakter von Genauigkeit erlangten und die Schlüsse, die ich daraus zu ziehen hätte, sichere wären. Die geimpften Thiere wurden, wenn sie nicht von selbst zu Grunde gingen, erst nach einem zwischen einem Minimum von 2 Monaten und einem Maximum von 6 bis 7 Monaten schwankenden Zeitraume getödtet, damit ich sehr deutliche nekroskopische Befunde hätte. Der Tod trat bei den tuberculösen Meerschweinchen selten vor Ende des zweiten Monats ein, gewöhnlich zwischen dem dritten und vierten; und nur jene Thiere wurden für gesund gehalten, die, ohne wahrnehmbare Läsion, wenigstens 60 Tage nach der Impfung starben. Beim Bestimmen der tuberculösen Natur der Läsionen, die eventuell bei den geimpften Thieren bestanden, unterliess ich es nie, die mikroskopischen Untersuchungen zu vervielfachen, bis der Befund von reichlichen Bacillen jeden Zweifel hob; im entgegengesetzten Falle impfte ich das verdächtige Material anderen Meerschweinchen ein. Zur Färbung der Bacillen bediente ich mich der Gabbet'schen Methode. Die geimpften Thiere wurden in besonderen Drahtkäfigen gehalten, und zwar die zu einem Experiment benutzten vollständig getrennt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von denen eines anderen Experimentes, und die Käfige wurden vor ihrem Gebrauch desinficirt, d. h. mit von 10procentiger Lysollösung durchtränkten Bürsten lange gebürstet und dann auf 24 Stunden ebenfalls in eine 10procentige Lysollösung getaucht.

Bemerkt sei noch, dass wegen der praktischen Zwecke der vorliegen- Arbeit die Lösungen der zu prüfenden Substanzen stets mit gewöhnlichem Wasser bereitet wurden.[1]

Zu den Versuchen mit Sublimat wurden bald einfache, bald mit verschiedenen Mengen Chlornatrium und Salzsäure versetzte 3, 5, 7·5 und 8 pro mill. Lösungen verwendet; bei den einfachen oder mit Chlornatrium versetzten Sublimatlösungen wurden diese Substanzen bei milder Wärme im Wasser aufgelöst; bei Zusatz von Salzsäure hingegen wurde in dieser zuerst auf kaltem Wege das Sublimat aufgelöst und dann die erforderliche Menge Wasser hinzugethan.

Bei einer ersten Versuchsreihe wurde die Desinfectionskraft von 3 pro mill. Sublimatlösungen geprüft, eine Concentration, in welcher das Sublimat, wie ich schon erwähnte, versetzt mit einer angemessenen Menge Salzsäure, anderen Autoren sowohl als allgemeines Desinfectionsmittel der Räume wie auch als besonderes Desinfectionsmittel von eingetrocknetem tuberculösen Sputum ausgezeichnete Resultate gegeben hatte. Nunwohl, das Resultat aller 24, wie 48 Stunden, wie auch mehrere Tage nach der Pulverisation, mit so behandeltem Material von mir ausgeführten Impfungen war deutlich und übereinstimmend, dass 3 pro mill. Sublimat, sowohl in einfacher Lösung als versetzt mit NaCl oder HCl, vollständig unwirksam gegen eingetrocknetes tuberculöses Sputum blieb. Es würde mich zu weit führen, wollte ich hier eingehend berichten, was ich bei den verschiedenen Experimenten bei der Autopsie der Thiere antraf; ich werde deshalb nur einiger der wichtigsten Befunde Erwähnung thun. Vor Allem ist zu bemerken, dass eine einfache 3 pro mill. Sublimatlösung, im Vergleich zu den anderen Lösungen, gewöhnlich viel günstigere Resultate gab; denn nicht selten riefen die damit behandelten Sputumproben nicht die geringste Veränderung bei den mit diesen geimpften Thieren hervor, oder doch nur spät auftretende und wenig ausgedehnte tuberculöse Veränderungen.

---

[1] Genauer gesagt mit Wasser von der Turiner Wasserleitung; d. h. zu den meisten Versuchen wurde Wasser von Sangone (das bei 100° 75 bis 90 mg feste Rückstände giebt und eine Härte von 3 deutschen Graden hat) genommen, und zu den übrigen wenigen Wasser von Millefonti (das bei 100° 372 mg feste Rückstände giebt und eine Härte von 17 bis 19 deutschen Graden hat). Soweit ich feststellen konnte, bestanden zwischen den mit dem einen und den mit dem anderen Wasser bereiteten Lösungen keine Unterschiede in deren Wirksamkeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dahingegen kam es bei Anwendung von mit Salzsäure oder Chlornatrium versetzten Sublimatlösungen, einige seltene Fälle ausgenommen, zu Peritonealtuberculose, die nicht nur die mesenterialen, pralumbalen, Präaorten-Lymphdrüsen u. s. w., sondern auch die Milz, die Leber und zuweilen auch die Retrosternaldrüsen in Mitleidenschaft zog, ja in manchen Fällen, in denen wahrscheinlich während der Impfung etwas Material auf die Wundränder gerathen war, selbst die Inguinallymphdrüsen. Das pathologisch-anatomische Krankheitsbild, das sich in der Mehrzahl der Fälle darbot, war indessen dem bei den Controlthieren beobachteten nicht unähnlich, und ohne dass sich irgend ein Unterschied in der Wirksamkeit zwischen dem mit Salzsäure und dem mit Chlornatrium versetzten Sublimat feststellen liess.

Wenn man erwägt, dass die erwähnten Beobachtungen aus einer grossen Anzahl Experimente entnommen worden sind, dass in jedem Falle dasselbe Sputum, das zu einem Theile mit einfacher 3 pro mill. Sublimatlösung besprengt wurde, zum anderen Theile zu den mit den anderen beiden Lösungen gemachten Versuchen diente, scheint ausgeschlossen werden zu müssen, dass die constatirten Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen der ersteren und den anderen beiden Lösungen rein zufällige gewesen sind. Der Grund davon muss vielmehr in dem verschiedenen Desinfectionswerth des Sublimates, je nachdem dieses in einfacher Lösung oder mit anderen Substanzen versetzt angewendet wird, liegen. Stimmt nun dieser Schluss, der, wie Jedermann sieht, eine nicht zu unterschätzende praktische Bedeutung hätte, mit dem überein, was bisher von Anderen bezüglich der Sublimatlösungen beobachtet und gesagt worden ist?

Bekanntlich wurde der Gebrauch, die Sublimatlösungen mit besonderen Substanzen, wie Salzsäure und Chlornatrium zu versetzen, angerathen, um vor Allem die Bildung von Quecksilberalbuminaten zu verhindern, wenn das Sublimat auf Eiweissstoffe wirkt, wodurch seine desinficirende Wirkung herabgemindert wird; ferner, um der Präcipitation von unlöslichen Verbindungen des Quecksilbers mit den in dem zu desinficirenden Material oder im zugesetzten Wasser — wenn man nicht destillirtes Wasser gebraucht — enthaltenen Salzen vorzubeugen, und endlich, um die Sublimatlösungen gegen die Einwirkung des Lichtes resistenter und haltbarer zu machen. Da ich mich jedoch zu meinen Versuchen im Augenblick selbst bereiteter Lösungen bediente, so kommt dieser letztere Grund, wenigstens für jetzt, nicht in Betracht. Was die Bildung von Quecksilberalbuminaten in den eiweisshaltigen Substanzen anbelangt, die durch Zusatz von Salz- oder Weinsteinsäure (Laplace),[1] oder von Chlornatrium,

[1] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1887. S. 866.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Chlorkalium, Chlorammon oder anderen Salzen (Behring)[1] verhindert werden kann, ist ebenfalls schon von Behring, entgegen der Behauptung Laplace's nachgewiesen worden, dass die Wirksamkeit des Sublimates auch dann eine Verminderung erfährt, wenn demselben Substanzen zugesetzt werden, welche der Bildung von Niederschlägen vorbeugen. Deshalb scheint mir, lassen sich in dieser Hinsicht keine triftigen Einwendungen machen gegen das, was ich bei meinen Untersuchungen beobachtete.

Wichtiger ist dagegen die Frage des Zusatzes von Substanzen zum Sublimat, Angesichts der möglichen unlöslichen Verbindungen desselben mit manchen Salzen, und dies um so mehr, als in meinem Falle die Lösungen mit gewöhnlichem Wasser gemacht worden waren. Nichtsdestoweniger herrscht auch in dieser Hinsicht keine vollständige Uebereinstimmung unter den Autoren. Zwar preisen Behring[2] und Gärtner[3] den Gebrauch des Sublimates mit Chlornatrium, besonders weil sich selbst mit kohlensauren Alkalien keine Fällung ergiebt, und Di Mattei und Scala[4] heben den grösseren Desinfectionswerth der mit Salz- oder Weinsteinsäure versetzten Sublimatlösungen in gewöhnlichem Wasser hervor; aber andererseits finden diese letzteren Autoren, dass frische Sublimatlösungen in gewöhnlichem Wasser ebenso wirksam sind wie mit Chlornatrium versetzte in gewöhnlichem Wasser. Ja noch mehr: Popoff[5] behauptet, dass auch mit 5 pro mill. Chlornatrium versetzte Sublimatlösungen in gewöhnlichem Wasser viel weniger wirksam seien als solche in destillirtem Wasser, und Ottaviano[6] kommt auf Grund einiger seiner Versuche zu dem Schlusse, dass frische Sublimatlösungen in destillirtem oder gutem Leitungswasser die gleiche Wirksamkeit dem Staphylokokkus gegenüber haben, und dass mit Chlornatrium versetzte Sublimatlösungen viel weniger wirksam seien.

Panfili[7] will jedoch im Zusatz von Salzsäure oder Chlornatrium ein Mittel erkannt haben, um den Desinfectionswerth der Sublimatlösungen direct zu erhöhen, und dies auf Grund von Experimenten, die er mit Lösungen in destillirtem Wasser machte, bei denen es sich also nicht mehr darum handeln konnte, die Bildung von unlöslichen Verbindungen des Quecksilbersalzes mit den Salzen des Wassers zu verhindern. Seinen

[1] *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1888. Nr. 1—2. — *Bekämpfung der Infectionskrankheiten.* Leipzig 1894. S. 53 ff.

[2] A. a. O.

[3] A. a. O.

[4] *Annali dell' Istituto d'igiene speriment.* 1889. Vol. I.

[5] Referat im *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899. Bd. XXV. S. 331.

[6] *Riforma medica.* 1899. Anno XIV. Nr. 292.

[7] *Annali d'igiene sperimentale.* 1893. p. 527.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resultaten widersprechen jedoch die Borchow's,[1] der gefunden haben will, dass der Zusatz von 1 Procent Chlornatrium oder von 5 pro mill. Salz- oder Weinsteinsäure — aber besonders von Chlornatrium — zu den Sublimatlösungen, deren Wirksamkeit bedeutend vermindere. Und andererseits behauptet Popoff,[2] dass die Wirksamkeit einer 1 pro mill. Sublimatlösung durch die Anwesenheit von 1 bis 2 Procent Chlornatrium wenigstens gegen die Staphylokokken und Milzbrandsporen (und an Milzbrandsporen eben machte Panfili seine Versuche) herabgemindert werde, während der Zusatz von nur 5 pro mill. das Gegentheil bewirke.

Schliesslich müssen hier noch die Versuche von Krönig und Paul[3] erwähnt werden, die mit Lösungen in destillirtem Wasser Versuche machten und auf böhmischen Granaten eingetrocknete Milzbrandsporen als Versuchsmaterial wählten und zum Schlusse kamen, dass wässerige Quecksilberchloridlösungen weniger wirksam seien, wenn denselben halogene Metallverbindungen oder Salzsäure zugesetzt werden. Dieser Unterschied, der bei Zusatz z. B. von Chlornatrium zu stark verdünnten (1 pro mill.) Lösungen kaum merkbar war, war hingegen bei etwas concentrirten Lösungen ein bedeutender. Diese Autoren, die bei anderen Versuchen erkannt hatten, dass die Halogenverbindungen des Quecksilbers nach Maassgabe ihres elektrolytischen Dissociationsgrades wirken, schliessen, dass die verminderte desinficirende Wirksamkeit des Sublimates, bei Anwesenheit von NaCl oder HCl, wahrscheinlich auf einer Rückdrängung der elektrolytischen Dissociation beruht und weisen auf die Bedeutung hin, welche die in Rede stehende Thatsache jedenfalls für die Medicin habe.

Um Alles zusammen zu fassen: Nach vielen Beobachtern begünstige der Zusatz von NaCl oder HCl zum Sublimat nicht dessen desinficirende Wirkung, ja sei derselben eher hinderlich, und hieran werde durch Bereitung der Lösung mit gewöhnlichem Wasser nichts geändert, immer jedoch, wenn es sich um frische Lösungen handelt. Dies dürfte nun mit dem übereinstimmen, was ich bei meinen Untersuchungen beobachtete.

Nachdem ich nun die Unwirksamkeit 3 pro mill. Sublimatlösungen dem eingetrockneten tuberculösen Sputum gegenüber erkannt hatte, wollte ich sehen, ob sich durch concentrirtere Lösungen günstigere Resultate erzielen liessen. Ich führte also eine andere Reihe Versuche mit folgenden Lösungen aus: 1. 5 pro mill. Sublimat, 2. 5 pro mill. Sublimat versetzt mit 10 pro mill. Chlornatrium, 3. 8 pro mill. Sublimat, 4. 8 pro mill. Sublimat versetzt mit 8 pro mill. Chlornatrium, 5. 7·5 pro mill. Sublimat versetzt

[1] Referat in Baumgarten's *Jahrbuch.* 1897. S. 992.
[2] A. a. O.
[3] *Diese Zeitschrift.* 1896. Bd. XXV. S. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle A. 5 pro mill. Sublimatlösung.

Nr. der Experimente	Tag, an welchem das Sputum desinficirt wurde	Tag der Einimpfung	Gewicht des Thieres in grm	Art der Einimpfung	Tag, an welchem das Thier getödtet wurde	Gewicht d. Thieres nach erfolgtem Tode in grm	Befund bei der Autopsie	Bemerkungen
1	11. Juni 1899	12. Juni 99	600	Einimpfung des in sterilisirtem Wasser aufgelösten Sputum mit Spritze in's Peritoneum	3. Sept. 99	670	Das Thier ist gesund	wurde getödtet
2	„	12. „	550	desgl.	3. „	570	desgl.	„
3	„	1. Juli	440	desgl.	5. „	480	desgl.	„
4	„	1. „	600	Einimpfung des am Papiere haftenden Sputum in's Peritoneum	5. „	680	Das Thier ist gesund. Das eingeimpfte Stück Papier ist eng eingekapselt u. enthält keine Tuberkelbacillen	„
5	„ [1]	5. „	600	Einimpfung des in sterilisirtem Wasser aufgelösten Sputum mit Spritze in's Peritoneum	3. „	520	Verallgemeinerte Peritonealtuberculose. Grosse Tuberkelknoten um die Impfstelle herum	„
6	„ [1]	17. „	500	desgl.	27. Octbr.	500	Tuberculose der Milz und der Mesenteriallymphdrüsen	stirbt von selbst
7	„ [1]	17. „	520	Einimpfung des am Papiere haftenden Sputum in's Peritoneum	4. Novbr.	470	Grosser Abscess am Leberrande um das eingeimpfte Stück Papier herum. Enthält viel dicken Eiter und spärliche Tuberkelbacillen	„

[1] Controlversuche.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle B. Mit 10 pro mill. Chlornatrium versetzte 5 pro mill. Sublimatlösung.

1	12. Juni 1899	13. Juni 99	550	Einimpfung des in sterilisirtem Wasser aufgelösten Sputum mit Spritze in's Peritoneum	3. Sept. 99	550	Das Thier ist gesund	wurde getödtet
2	„	13. „	520	desgl.	3. „	550	desgl.	„
3	„ [1]	16. „	690	desgl.	5. „	650	Imponirende verallgemein. Abdominaltuberculose	„
4	„	1. Juli	500	desgl.	5. „	550	Das Thier ist gesund	„
5	„	1. „	500	Einimpfung des am Papier haftend. Sputum in's Perit.	5. „	550	desgl.	„
6	„ [1]	11. „	550	Einimpfung des in sterilisirtem Wasser aufgelösten Sputum mit Spritze in's Peritoneum	29. Octbr.	500	Verallgemeinerte Abdominaltuberculose	„

Tabelle C. Mit 8 pro mill. Salzsäure versetzte 5 pro mill. Sublimatlösung.

1	14. Juni 1899	15. Juni 99	550	Einimpfung des in sterilisirtem Wasser aufgelösten Sputum mit Spritze in's Peritoneum	5. Sept. 99	550	Das Thier ist gesund	wurde getödtet
2	„	15. „	550	desgl.	„	600	desgl.	„
3	„	3. Juli	500	desgl.	„	500	desgl.	„
4	„	3. „	500	Einimpfung des am Papiere haftenden Sputum in's Peritoneum	„	500	desgl.	„
5	„ [1]	17. „	500	desgl.	„	500	Grosser tuberculöser Abscess um die Impfstelle herum am Leberrande; Tuberculose der Abdominal-Lymphdrüsen.	„

[1] Controlversuche.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

mit 12·5 pro mill. Salzsäure. Und das Resultat war bei allen mit jeder dieser Lösungen angestellten Versuchen das gleiche, d. h. alle 24 Stunden oder mehrere Tage nach der Desinfection mit dem betreffenden Material geimpften Meerschweinchen blieben vollständig gesund, während die Meerschweinchen, die mit unter den gleichen Bedingungen von Licht, Temperatur und Eintrocknung gehaltenem, aber nicht der Einwirkung oben genannter Lösungen unterworfenem Material geimpft wurden, an mehr oder weniger diffuser Tuberculose erkrankten. In Folge dieser Resultate führte ich gleich eine weitere Reihe Experimente aus, um die Richtigkeit der mit 5 pro mill. Sublimat erhaltenen Resultate zu controliren; dieselben finden sich in den vorstehenden Tabellen A, B, C kurz zusammengefasst.

Was die anderen geprüften Desinfectionsmittel anbetrifft, ist wenig zu sagen. Eine 10 procentige Lysollösung erwies sich stets als sehr wirksam gegen eingetrocknetes tuberculöses Sputum: die mit dieser Substanz bespritzten Proben riefen bei den damit geimpften Meerschweinchen keine Veränderung hervor, mochten sie 24 oder 48 Stunden, oder mehrere (bis zu 45) Tage nach ihrer Desinfection eingeimpft werden, während das zu den Controlversuchen verwendete nicht desinficirte Sputum noch vollständig und stark virulent war. Mit Formalin wurde nur ein Experiment an zwei Meerschweinchen gemacht; $^1/_2$ Stunde vor Bespritzung mit einer 10 procent. Formalinlösung wurde das Sputum reichlich mit kaltem Wasser bespritzt, um es etwas aufzuquellen und das Eindringen des Desinfectionsmittels in dasselbe zu erleichtern. Das die Sputumprobe enthaltende Petri'sche Schälchen wurde 24 Stunden lang offen gelassen, damit das Formalin, etwa wie es bei der Desinfection der Wände eines Zimmers geschieht, ungehindert verdunsten konnte; und die Einimpfung des Materiales in Meerschweinchen wurde 5 Tage darauf vorgenommen. Das Resultat war, dass von den beiden geimpften Thieren eines nach 67 Tagen starb und einige Tuberkelknötchen in der Leber, sowie Tuberculose mit beginnender Verkäsung der Mesenderiallymphdrüsen aufwies, während das andere, $4^1/_2$ Monate nach der Impfung getödtete Thier gesund war. Obgleich das Experiment ein so beschränktes war und ich es nicht zu wiederholen für nöthig hielt, da ich bereits in der 5 pro mill. Sublimatlösung eine hinreichend wirksame Substanz gefunden hatte, so hat es doch einige Bedeutung, wenn man dessen Resultat mit dem von Oehmichen[1] erhaltenen vergleicht, welcher Forscher die Sterilisation von an sterilem glatten Holze angetrocknetem tuberculösen Sputum durch 5 Minuten lange Einwirkung einer 1 procent. Formalinlösung erhielt. — Mit 20 procentiger Kalkmilch führte ich zwei

[1] *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1895. Bd. XI.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reihen Experimente aus: bei der ersten impfte ich das Material subcutan ein, und zwar unter die Haut des Oberschenkels, während ich bei der anderen das Stück Papier mit dem daran haftenden Sputum direct in die Peritonealhöhle impfte. Da sich jedoch die Kalkmilch mit dem Pulverisator, den ich zu den anderen Experimenten benutzte, nicht gut zerstäuben liess, so goss ich sie in einigen Fällen direct auf das Sputum, während ich in anderen das Sputum auf kurze Zeit in die Kalkmilch tauchte und diese dann abträufeln liess; doch wurde in keinem Falle die Virulenz des Materiales, die ich nach 24 und 48 Stunden und nach 5 Tagen prüfte, durch die Kalkmilch irgendwie herabgemindert.

Den Chlorkalk gebrauchte ich zuerst nach dem von Chamberland und Fernbach[1] empfohlenen Verfahren, d. h. ich liess 100 grm Chlorkalk, wie er im Handel vorkommt, allmählich in 1200 ccm Wasser zergehen, überliess die Mischung in einem gut verschlossenen Gefäss 1 Stunde lang sich selbst und filtrirte sie dann. Die so erhaltene Flüssigkeit verdünnte ich in der Proportion von 1 : 10 mit Wasser, da die genannten Autoren gerade in dieser Concentration die günstigsten Resultate erhalten hatten. Das Sputum wurde zunächst reichlich mit warmem Wasser (von 34 bis 37°) bespritzt, dann, nach 1 Stunde, mit der Desinfectionsflüssigkeit, die einen ziemlich starken Chlorgeruch entwickelte. Das Resultat dieser Experimente war jedoch kein sehr ermunterndes, denn einige wenige Fälle, in denen die geimpften Thiere vollständig gesund blieben, ausgenommen, erfolgte bei den meisten Experimenten der Tod der geimpften Meerschweinchen wegen mehr oder weniger diffuser Tuberculose. Ich gebrauchte nun concentrirtere, und zwar 10 procent. Chlorkalklösungen, wie sie mit guten Resultaten von Delépine und Ransome[2] angewendet wurden. Diese Autoren sagen in ihrer schon citirten Arbeit nichts über die Bereitung des von ihnen sehr empfohlenen Desinfectionsmittels, und was die Anwendungsweise anbelangt, geben sie nur an, dass das Sputum in die Flüssigkeit getaucht oder mit derselben mehrere Male in 1 Minute gebürstet wurde. Da ich meinerseits ein, wenn auch nicht leicht zu bereitendes, so doch leicht — etwa mittels Pulverisation — anzuwendendes Desinfectionsmittel zu erhalten wünschte, so hielt ich es für angebracht, nur filtrirte Lösungen zu gebrauchen und befolgte auch in diesem Falle die von Chamberland und Fernbach empfohlene Methode. Ich mischte also den Chlorkalk im Mörser tüchtig mit Wasser, überliess die Flüssigkeit in einer gut verschlossenen Flasche 1 Stunde lang sich selbst, filtrirte sie dann und spritzte sie gleich darauf auf $^1/_2$ Stunde vorher mit kaltem

[1] A. a. O.
[2] A. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wasser besprengtes Sputum. Die mit dem so behandelten Material 4 bis 12 Tage nach der Bespritzung vorgenommenen Impfungen hatten constant und übereinstimmend Tuberculose mit profuser Verkäsung als Resultat, wobei letztere jedoch auf einige Mesenterialdrüsenpackete beschränkt blieb, die zu einem etwas mehr als wallnussgrossen, von einer dicken und harten, weisslichen fibrösen Membran eingekapselten Tumor zusammengeschmolzen waren. Die histologische Untersuchung desselben ergab, dass es sich um langsam fortschreitende Tuberculose der Lymphdrüsen mit weiten, von Bacillen erfüllten Abscesshöhlen handelte.

Bei Vergleichung des nekroskopischen Befundes bei den Controlthieren mit dem bei den Thieren, die mit der Einwirkung von 10 procent. Chlorkalk unterworfenem Materiale geimpft worden waren, ergab sich indessen deutlich, dass dieser Substanz kein wirklicher Desinfectionswerth beigemessen werden konnte, sondern nur ein gewisses Abschwächungsvermögen dem Tuberkelgift gegenüber.

Nachdem ich die verschiedenen Experimente und deren Resultate mitgetheilt habe, glaube ich die sich daraus ergebenden Schlüsse wie folgt formuliren zu können:

1. Sowohl die einfachen und die in den angegebenen Proportionen mit Chlornatrium oder Salzsäure versetzten 5 pro mill., 7·5 pro mill. oder 8 pro mill. Sublimatlösungen in gewöhnlichem Wasser, als die 10 procent. Lysollösungen vermögen, wenn auf eingetrocknete tuberculöse Sputa gespritzt, diese mit Sicherheit zu desinficiren.

2. 10 procent. Kalkmilch, auf eingetrocknete tuberculöse Sputa gespritzt, ist vollständig unwirksam.

3. Die 10 procent. Formalinlösung, und filtrirter in der Proportion von 1:120 bereiteter Chlorkalk oder ebenfalls filtrirter 10 procent. Chlorkalk haben, wenn unter der Form von Pulverisationen angewendet, keine desinficirende Wirkung auf eingetrocknete tuberculöse Sputa; nur der Chlorkalk, und besonders der 10 procent., scheint die Virulenz der Sputa etwas abzuschwächen.

Obgleich auch 10 procent. Lysol als vollständig wirksam erkannt wurde, scheint es mir doch, überhaupt in Anbetracht seines hohen Preises, nicht so geeignet für den praktischen Gebrauch, wie die Sublimatlösungen, die jedoch zum Mindesten in einer Concentration von 5 pro mill. angewendet werden müssen. Was die, natürlich mit einem guten Pulverisationsapparate vorzunehmende Pulverisation anbelangt, wäre zu empfehlen, dass sie nicht nur eine reichliche sei, damit die zu desinficirenden Flächen fast überschwemmt werden, sondern auch 2 Mal ausgeführt werde, um eine vollständige und ganz sichere Durchfeuchtung aller Theile zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erhalten, ein Gebrauch, der bereits bei den öffentlichen Desinfectionen der Stadt Paris befolgt wurde, nur dass man dort die unzulänglichen, mit 2 pro mill. Chlornatrium versetzten 1 pro mill. Sublimatlösungen anwendete.[1] Ferner müssten, um dem schnellen Trocknen der befeuchteten Flächen vorzubeugen und so die Einwirkung der Desinfectionslösung so lange wie möglich andauern zu lassen, die Räume nach erfolgter Desinfection eine Zeit lang gut verschlossen bleiben, oder wenigstens sollte jeder Luftzug in derselben verhindert werden.

Endlich möchte ich, in Anbetracht der verschiedenen Wirksamkeit der 3 pro mill. Sublimatlösungen, je nachdem sie einfach oder mit anderen Substanzen versetzt sind, zu einfachen Lösungen rathen. Dies natürlich, wenn sie gleich oder kurze Zeit nach ihrer Bereitung gebraucht werden. Denn die Autoren sind darüber einig, dass Sublimatlösungen in gewöhnlichem Wasser mit dem Altwerden und wenn sie dem Lichte ausgesetzt bleiben, an Wirksamkeit verlieren, und dass diesem Uebelstand vor Allem durch Zusatz einer mässigen Menge von Chlornatrium oder auch von Salzsäure vorgebeugt werden kann (Di Mattei und Scala,[2] Popoff,[3] Behring,[4] Gärtner[5] u. A.). Auch Krönig und Paul[6] halten den Zusatz von Chlornatrium für nützlich, nur möchten sie, dass er ein geringer sei, damit auch die Wirksamkeitsabnahme, die das Quecksilberchlorid bei Anwesenheit von Chlornatrium erfährt, auf ein Minimum beschränkt werde; deshalb rathen sie, mehr als 1 pro mill. Sublimatlösungen nicht mehr als 2 Molecüle Chlornatrium für jedes Molecül Quecksilberchlorid zuzufügen (also z. B. einer 5 pro mill. Sublimatlösung etwa 2·16 grm Chlornatrium).

Dass einfache Sublimatlösungen mit dem Altwerden an Wirksamkeit abnehmen, konnte auch ich bei einigen Versuchen beobachten; denn während ein und dasselbe Sputum, mit frischer 3 pro mill. Sublimatlösung bespritzt, keine Veränderung bei dem geimpften Thiere hervorrief, verursachte es, mit der gleichen, aber 10 Tage lang bei zerstreutem Lichte sich selbst überlassenen Lösung bespritzt, typische Abdominaltuberculose. In einem anderen Falle jedoch hatte eine 3 pro mill. Sublimatlösung, die ebenfalls in einem Gefässe von farblosem Glase dem Lichte ausgesetzt blieb, nach 3 Tagen nichts von ihrer Desinfectionskraft eingebüsst. Dies dürfte darthun, wie übrigens auch Popoff[7] beobachtet zu haben scheint, dass die Abschwächung einfacher Sublimatlösungen nicht sehr schnell erfolgt.

---

[1] A. J. Martin, *Annales de Micrographie.* 1896. S. 281.
[2] A. a. O. [3] A. a. O. [4] A. a. O. [5] A. a. O. [6] A. a. O.
[7] A. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da bei meinen Versuchen der Zusatz von Chlornatrium oder Salzsäure zu 5 pro mill. und concentrirteren Sublimatlösungen deren Desinfectionskraft gegen eingetrocknetes Tuberculöses nicht beeinträchtigt hat, so wird auf jeden Fall ein mässiger Zusatz von Chlornatrium (z. B. in der von mir angewendeten oder der von Krönig und Paul empfohlenen Proportion) anzurathen sein, wenn die Sublimatlösung nicht gleich oder kurze Zeit nach ihrer Bereitung gebraucht wird.

Bei Empfehlung des Sublimates zur Desinfection von Räumen kann ich nicht umhin, wenigstens flüchtig die Frage von seiner Giftigkeit zu berühren. Die Bemerkung, dass das Sublimat vor Allem auf die Personen, die damit desinficirte Räume bewohnen, eine schädliche Wirkung ausüben könne, wurde zuerst von Guttmann und Merke[1] erhoben und dann von Esmarch,[2] und — von Anderen zu schweigen — neuerdings von Sjöqvist[3] und Mörner[4] wiederholt. Dieser Letztere will sogar Quecksilber im Harne von Personen gefunden haben, die 4 bis 6 Monate vorher reichlich mit Sublimat desinficirte Räume bewohnten. Hiergegen sind jedoch die älteren Beobachtungen Krupin's[5] anzuführen, sowie die Schlüsse Derjenigen, die, wie Bordoni Uffreduzzi,[6] Gelegenheit hatten, die Wirkungen einer ausgedehnten Desinfection von Räumen mittels Sublimates kennen zu lernen und die dessen Unschädlichkeit hervorheben. Diese Frage wurde auch neuerdings auf dem in Como abgehaltenen Congress der italienischen Hygieniker auf's Tapet gebracht; aber nach eingehender Erörterung, auch von Seiten sachkundiger Hygieniker, die seit Jahren öffentliche Desinfectionsämter leiten, stimmte man allseitig darin überein, dass vom Gebrauche der Quecksilberchloridlösungen nichts Ernstliches zu befürchten sei. So bin auch ich der Meinung, dass die Desinfectionen mittels Sublimates, so lange nicht zahlreiche und zuverlässige neue, das Gegentheil beweisende Beobachtungen vorliegen, wegen der vermeintlichen Vergiftungsgefahr, nicht vom öffentlichen Gebrauche ausgeschlossen werden können.

Als Anhang zu den oben mitgetheilten Untersuchungen gebe ich nun einen kurzen Bericht über Experimente, die ich ausführte, um die tuberculösen Auswürfe auf ihre Lebensfähigkeit zu prüfen; diese Experimente

[1] A. a. O.
[2] *Diese Zeitschrift.* 1887. Bd. II. S. 491.
[3] Referat in *Hygienische Rundschau.* 1893. S. 370.
[4] *Diese Zeitschrift.* Bd. XVIII.
[5] A. a. O.
[6] A. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bezogen sich auf Sputa, die im Dunkeln, oder bei sehr mildem zerstreutem Lichte — etwa wie es in den verborgensten Winkeln eines Zimmers besteht — gehalten, oder der Einwirkung des directen Sonnenlichtes ausgesetzt worden waren. Diese Verhältnisse pflegen in den Wohnungen angetroffen zu werden und können deshalb für das Problem der Desinfection von geschlossenen Räumen von Interesse sein, insofern als sie einerseits einen Maassstab für die Wirksamkeit der natürlichen Agentien auf das Sputum abgeben und andererseits uns offenbaren können, wie lange Zeit ein von einem Tuberculösen verunreinigter Raum gefahrbringend bleibe. Die Versuche wurden mit denselben Sputumproben gemacht, von denen ein Theil zu den Desinfectionsversuchen diente, und das Material wurde hierbei, mit Ausnahme des dem directen Sonnenlichte ausgesetzten, entweder bei einer zwischen 14 und 15° C., oder bei einer zwischen 20 und 24° C. schwankenden Temperatur gehalten.

Das zum Eintrocknen im Dunkeln, d. h. unter einer grossen, schweren Pappschachtel gehaltene Material war noch nach 53 Tagen virulent, nach 150 Tagen nicht mehr; das zum Eintrocknen einem sehr milden Tageslichte ausgesetzte Material war noch nach 56 Tagen und bis zum 120. virulent, nach diesem Zeitraume nicht mehr. Diese Resultate stimmen im Wesentlichen mit den von den meisten Autoren erhaltenen[1] — die ich der Kürze wegen hier nicht anführe — überein. Was die Versuche über die Wirkung des directen Sonnenlichtes anbelangt, so finden sie sich in den nachstehenden 2 Tabellen D und E zusammengefasst.

Will man das erste in Tabelle D angeführte Experiment wegen der bei der Autopsie von der Milz aufgewiesenen Veränderungen ausser Betracht lassen, obgleich ich beim Thiere keine sichere tuberculöse Läsion anzutreffen vermochte, so lässt sich doch aus diesen Experimenten schliessen, dass das directe Sonnenlicht eingetrocknetes tuberculöses Sputum in einem zwischen einem Minimum von 4 Stunden und einem Maximum von $14^1/_4$ Stunden schwankenden Zeitraum zu desinficiren vermag. Dieses Resultat stimmt mit dem von Delépine und Ransome[2] erhaltenen überein, denn diese Autoren erhielten die Sterilisation von auf Papier ausgebreitetem und der Sonne ausgesetztem Sputum (bei einer Maximaltemperatur von 30°) in 9 Stunden. Meinem Resultat widersprechen auch nicht die, wenn auch weniger günstigen Untersuchungen Migneco's,[3] der die Sterilisation von tuberculösem Sputum erst nach 24 bis 30, bezw. nach 40 Stunden erhielt,

[1] Siehe Ottolenghi, *I batteri patogeni in rapporto ai disinfettanti*, Torino 1899. — Cornet, Die Tuberculose. Nothnagel's *Specielle Pathologie u. Therapie.* — Vito Lo Bosco, *L'ufficiale sanitario.* Anno II. Fasc. II.

[2] A. a. O.

[3] *Annali d'igiene sperimentale.* 1895. Fasc. II.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle D. Zwanzig Tage lang zur Eintrocknung bei sehr mildem Tageslicht gehaltenes und durch Controlimpfungen als noch virulent erkanntes tuberculöses Sputum.

Datum des Experimentes	Tagesstunden, in denen das Sputum der Sonne ausgesetzt wurde	Maximaltemperatur Thermometer mit blankem Gefäss	Maximaltemperatur Thermometer mit geschwärztem Gefäss	Datum der Einimpfung	Datum des Todes	Befund bei der Autopsie	Bemerkungen
25. Juli 1898	von 10^h 30′ bis 17^h 15	36·5°	46°	26. Juli 1898	19. Sept. 1898	Keine deutliche tuberculöse Läsion, nur die Milz ist etwas vergrössert, mit angeschwollenen Follikeln, aber ohne Bacillen	30 Min. lang fehlte die Sonne. 1 Std. 30 Min. lang fehlte die Sonne.
26. „ „	von 10^h —′ bis 17^h 30′	37°	45·5°	27. „ „	15. Juli 1899	Das Thier ist gesund	—
29. „ „	von 10^h —′ bis 17^h —′	34°	40·5°	—	—	—	Das Papier, welchem das Sputum anhaftete, hat sich zusammengerollt
30. „ „	von 10^h —′ bis 17^h —′	34°	40°	1. Aug. 1898	7. Nov. 1898	Das Thier ist gesund	
31. „ „	von 10^h —′ bis 15^h —′	34°	43°	3. „ „	14. Oct. 1898	desgl.	—

Tabelle E. Vierzig Tage lang zur Eintrocknung im Dunkeln gehaltenes und durch Controlimpfungen als noch virulent erkanntes tuberculöses Sputum.

21. Juli 1899	von 10^h 5′ bis 14^h —′	38·5°	44·5°	21. Juli 1899 um 14 Uhr	27. Oct. 1899	Die (2) Thiere sind gesund	—
21. „ „	von 10^h 5′ bis 17^h 25′	38·5°	44·5°	21. Juli 1899 um 17 Uhr 25′	5. Dec. „	Das Thier ist gesund	—
22. „ „	von 10^h bis 12^h	39°	45°	22. Juli 1899 um 12 Uhr	5. „ „	desgl.	Von 12 Uhr 30 Min. an war es fast immer nebelig; sehr lebhaftes zerstreutes Licht.
22. „ „	von 10^h bis 17^h	39°	45°	22. Juli 1899 um 17 Uhr	11. „ „	desgl.	
24. „ „	von 10^h bis 16^h	40·5°	47·5°	24 Juli 1899 um 16 Uhr	6. Nov. „	desgl.	Von 12 Uhr bis 16 Uhr war bedecktes, ab und zu klares Wetter; sehr lebhaftes zerstreutes Licht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weil er das Material im ersten Falle auf Leinwand und im zweiten Falle auf Wolle ausgebreitet hatte, in deren tieferen Theilen es den Sonnenstrahlen weniger zugänglich war. Und was die Versuche von Mitchell und Crouch[1] anbelangt, bei denen die Sterilisation des mit Sand vermischten Sputums erst nach 35stündiger Einwirkung des directen Sonnenlichtes erfolgte, so ist auch zu bemerken, dass diese Autoren in einer Gegend experimentirten, in welcher es vieler Tage bedurfte — nämlich vom 28. September bis zum 12. Oktober —, um 35 Stunden Sonne zu haben. Aus allem diesem geht deutlich hervor, welch' wirksames und werthvolles natürliches Vernichtungsmittel des Tuberkelgiftes das directe Sonnenlicht ist.

[1] *Journal of pathol. and bacter.* Vol. VI. p. 14.

Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

[Aus dem hygienischen Institut der K. Universität zu Cagliari.]
(Director: Prof. Dr. Francesco Sanfelice.)

Oidien und Oidiomykose.

Von

Giuseppe Cao.

(Hierzu Taf. III u. IV.)

I.

Unter Infection versteht man den Vorgang, dass ein pathogener Mikroorganismus von der Eintrittsstelle aus sich vermittelst des Blutkreislaufes im ganzen Organismus verbreitet, an mehr oder minder bestimmt ausgewählten Stellen sich localisirt, im Inneren der Gewebe sich vermehrt, mechanische, chemische, thermische, biologische Störungen hervorruft, durch die von ihm erzeugten löslichen Producte eine toxische Wirkung auf die Oekonomie ausübt und schliesslich wieder an Stellen des Organismus, welche weit von den Stellen der Einimpfung entfernt liegen, entnommen und wieder cultivirt werden kann. Einen solchen Begriff der Infection verband man bis in die letzten Jahre hinein ausschliesslich mit den Bakterien und nur mit einer bestimmten Zahl vou Mikroorganismen, weil andere von diesen nach ihrer Isolation und Cultur sich ganz ähnlich verhalten hatten wie andere, im biologischen System höher stehende Parasiten, d. h. sie hatten nach ihrem Eindringen in den thierischen Organismus nur eine locale, pathogene Wirkung ausgeübt.

Seit einigen Jahren hat sich jedoch immer mehr die Neigung gezeigt, auch gewissen höheren Mikroorganismen, von denen man bisher annahm, sie könnten nur locale pathologische Veränderungen hervorrufen, ein Infectionsvermögen zuzuschreiben und wieder anderen Mikroorganismen, die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bislang für vollkommen unschädlich gehalten wurden, ein pathogenes Vermögen zuzusprechen.

Diese Studienrichtung zeitigte eine grosse Anzahl von Arbeiten über das pathogene Vermögen der Blastomyceten und einer anderen Classe von Organismen, welche zwischen diesen und den Hyphomyceten steht, da sie sowohl mit den einen, wie mit den anderen gemeinsame Charaktere hat, nämlich der Classe der Oidien.

Die Oidien wurden lange Zeit mit den Hyphomyceten oder Blastomyceten zusammengeworfen oder auch überhaupt wenig geachtet. Sie sind von Zeit zu Zeit, ohne den Versuch, sie zu identificiren und zu classificiren, als neue Formen beschrieben und getauft worden, so unter den Namen von Blastomyceten, Fermenten, Saccharomyceten, Schimmel, Pilze oder Hefen. Dabei wurden neue Arten mit wenig bekannten alten Arten oder Entwickelungsstadien derselben verwechselt, oder sie wurden als Gemische verschiedener Mikroorganismen (wie es bei verschiedenen Hefen, z. B. des Brodes, des Bieres u. s. w. vorkommt) beschrieben, und so entstand eine ganz wirre Litteratur, in der sich zurechtzufinden nicht immer leicht ist.

Ich will nun hier einen kurzen Ueberblick über die Arbeiten, welche über das pathogene Vermögen der Blastomyceten publicirt worden sind, geben und will dabei, aber lediglich der Bequemlichkeit der Besprechung wegen, unter diese auch die Oidien begreifen.

Schon seit dem Jahre 1848 glaubte Bernard, dass die Hefen, welche in den Organismus eindringen, sich in der Gallenblase aufhalten.

Im Jahre 1853 entdeckte Robin das Oidium albicans und erklärte es als das pathogene Agens des Mundschwämmchens (Soor).

Zenker veröffentlichte im Jahre 1861 zum ersten Male einen Fall von Oidiomykose des Gehirnes. Bei der Section eines Mannes, welcher unter rechtsseitiger Hemiplegie gestorben war, fand er die linke Hemisphäre des Gehirnes voll von kleinen runden, körnigen, miliarisförmigen, mit Parasiten angefüllten Abscessen. Dicke Membranen des Soor nahmen den Schlund ein.

Parrot beschrieb im Jahre 1869 ein Knötchen vom Oidium albicans in der Lunge und Localisation davon im Bauche.

Grohé fand im Jahre 1870 myceliale Abscesse in der Leber.

Popoff nahm an, dass die Hefezellen, wenn auch nur ausnahmsweise, sich im Organismus vermehren. Ein Blastomycet scheint gewesen zu sein der Micrococcus farciminosus von Rivolta (1873 und 1883) und ebenso diejenigen von Troisier, Achalme, Plaut, Valentin, Zenker u. s. w.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Birch-Hirschfeld fand das Oidium albicans in einem Pulmonitisherde bei einem 4 Tage alten Knäbchen, Rosenheim in der Lunge eines an fötider Bronchitis erkrankten Mädchens.

Ribbert fand im Jahre 1885 bei einem Knaben von 12 Jahren, welcher mit Mundschwämmchen gestorben war, auf dem Gehirne kleine Miliarabscesse, welche Fäden von Oidien enthielten.

Ferran isolirte 1889 aus dem Gehirne von tollkranken Hunden und Kaninchen einen Blastomyceten, mit dem es ihm gelungen sein soll, die Tollwuth hervorzurufen.

Schmorl berichtet im Jahre 1890 über von Oidien herrührende Miliarabscesse in der Niere.

Ross traf das Oidium albicans bei einer pathologischen Veränderung der Lunge, welche eine Hydatidencyste vortäuschte.

Guidi beobachtete bei einem Knaben von 3 Jahren einen Lungenabscess, welcher durch das Oidium albicans hervorgerufen war und einen plötzlichen Blutsturz veranlasste.

Preyhan untersuchte im Jahre 1891 einen Mann, welcher an Pulmonitis und hämorrhagischer Pleuritis erkrankt war, und fand in dem Auswurfe desselben die Keime des Soorpilzes.

Brandenberg traf im Jahre 1893 das Oidium albicans bei zwei Fällen von Angina an; in einem dieser Fälle erstreckte sich die Affection bis auf das Zahnfleisch.

Langerhans fand bei der Section einer 83jährigen Frau (1894) den Uterus ausgefüllt von einer rundlichen Masse, welche Mycel enthielt, das eine grosse Aehnlichkeit mit dem Soorpilz hatte; er sagt aber nicht, dass er Culturen von diesem Falle von Mykose des Uterus angestellt hat.

Grasset berichtet über einen Fall von Zahnfleischabscess, der durch den Soorparasiten hervorgerufen war.

Babes giebt Blastomyceten bei Hautgeschwüren an und Miller bei einer eiternden Zahnpulpa, Colpe bei einem Falle hartnäckiger Endometritis und bei Vaginalflüssen, Desimoni bei Hypertrophie der Mandeln und Memmo endlich erwähnt solche aus dem Gehirne tollwüthender Thiere.

Busse fand (1894) bei der Untersuchung einer Frau, welche von einer durch subperiostische Infection der Tibia hervorgebrachten Geschwulst operirt worden war, in der genannten Geschwulst, den pathologischen Veränderungen der Knochen, in den Schnitten durch die Geschwüre der Haut und der Cornea, in den eitrigen Herden der Niere, in der Milz, in den Lungen einen Saccharomyceten, welcher nach Einimpfung in Meerschweinchen und Kaninchen Eiterungen mit darauf folgender Heilung verursachte, bei weissen Ratten jedoch den Tod herbeiführte, wobei der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Saccharomycet im Blute wiedergefunden wurde. In einer anderen Abhandlung behauptete dann Busse, dass es sich in diesem Falle um eine chronische, von einem Blastomyceten hervorgerufene Pyämie gehandelt habe.

Die zahlreichen Arbeiten von Sanfelice lieferten einen werthvollen Beitrag zur Kenntniss der pathogenen Blastomyceten. Unter diesen ist hervorzuheben der Saccharomyces neoformans, welcher nach Einimpfung in das Peritoneum von Meerschweinchen deren Tod nach 20 bis 30 Tagen herbeiführte unter der Erscheinung einer allgemeinen Infection, die sich durch die Lymphwege verbreitete und zum grössten Theile von den Parasiten selbst gebildete Geschwülste entstehen liess. Der Saccharomyces lithogenes tödtete die damit in das Peritoneum geimpften Meerschweinchen in einem Monate unter Bildung von kalkigen Massen in den Nieren und in anderen Organen. Sanfelice rief ferner experimentell bei Thieren bösartige Geschwülste hervor durch Culturen des Saccharomyces neoformans. Seine Untersuchungen wurden in jüngster Zeit durch Arbeiten von Sawtschenko, Plimmer und Bra bestätigt.

Corselli und Frisco isolirten ebenfalls einen pathogenen Blastomyceten, welcher, unter die Haut eingeimpft, Meerschweinchen in 25 bis 30 Tagen unter Bildung von Geschwülsten an den Lymphdrüsen, multiplen Metastasen in den inneren Organen und unter Kachexie tödtete.

Maffucci und Sirleo isolirten im Jahre 1894 aus einer Epithelgeschwulst von der Lunge eines Meerschweinchens einen Saccharomyces niger, welcher, nach Einimpfung in das Peritoneum, Meerschweinchen in 2 bis 3 Wochen tödtete. Es fanden sich dann bei diesen kleine, durch Ansammlung der Parasiten gebildete Geschwülste von der Grösse einer Erbse im Peritoneum, im Mesenterium und in den Hoden.

Pianese isolirte einen pathogenen Blastomyceten aus zwei epithelialen Geschwülsten, Kahane ebenfalls solche aus einigen Geschwülsten.

Roncali beschrieb den Blastomyceten nitrosimilis degenerans, welcher Meerschweinchen in 15 bis 30 Tagen tödtet unter Anschwellung der Drüsen und Hervorrufung äusserst zahlreicher, sehr kleiner, weisser Knötchen in dem Omentum und der Milz, von Knötchen in den Pleuren und unter Hepatisation der Lunge u. s. w.

Fermi, Aruch, Marcone und Tokisikiye isolirten im Jahre 1895 einen Blastomyceten aus der epizootischen Lymphangioitis des Pferdes.

Die Frage nach dem Vorkommen von Blastomyceten in den bösartigen Geschwülsten, den Krebsen oder Sarcomen, wurde von Sanfelice, Roncali, Maffucci und Sirleo, Corselli und Frisco, Ajevoli, Binaghi, Secchi u. A. studirt.

Lydia Rabinowitsch studirte im Jahre 1895 das pathogene Vermögen von ungefähr 50 Arten von Blastomyceten, welche sich in der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sammlung des Koch'schen Laboratoriums befinden. Es erwiesen sich 7 davon als pathogen und unter diesen die Monilia candida, welche seit dem Jahre 1883 von Plaut mit dem Oidium albicans identificirt worden war. Die Verfasserin sagt, dass die den Meerschweinchen und Mäusen eingeimpften Blastomyceten nach vielen Tagen aus denselben Thieren wieder erhalten werden konnten.

Curtis isolirte aus einem Sacke mit weichem Inhalte an der Basis des Scarpa'schen Triangels einen Parasiten, dem er den Namen Saccharomyces subcutaneus tumefaciens beilegte. Beim Menschen ruft dieser Geschwülste hervor, welche weiche Sarcome vortäuschen und durch eine ungeheure Infiltration mit Parasiten gebildet werden. Wurde er Mäusen, Ratten, Hunden und Kaninchen eingeimpft, so sah man ihn eine ganz ähnliche Geschwulst als wie bei dem Menschen hervorbringen, und er war im Stande, die Thiere durch chronische Infection zu tödten.

Herzfeld berichtete über zwei Fälle von Angina, die durch einen dem Soorpilze ähnlichen Parasiten hervorgerufen war. Eine Identification durch Culturen fand jedoch nicht statt.

Noisette rief mit einer in den Handel gebrachten Hefe bei Versuchsthieren eine Mykose hervor, welche der von dem Oidium albicans erzeugten analog war.

Jona impfte Kaninchen auf endovenösem und endoperitonealem Wege den aus der Luft isolirten Saccharomyces apiculatus ein. Er fand ihn auch nach 4 und bis nach 30 Stunden in den Capillaren der Lunge und der Nieren wieder, konnte ihn aber nicht daraus wiedergewinnen und zieht daher den Schluss, dass er vom Organismus getödtet wird.[1]

Gilkinet, welcher in ähnlicher Weise Studien über dem Organismus eingeimpfte Fragmente anstellte und Versuche mit der Bierhefe[2] machte, fand, dass die Blastomyceten im Kaninchen sehr schnell verschwinden und nach 5 bis 6 Stunden, auch wenn sie noch in den Organen gefunden werden, doch nicht mehr im Blute nachweisbar sind. Nach 24 Stunden finden sie sich in gar keinem Organe mehr, lassen sich aber noch mit Malzwasser aus den Lungen cultiviren. An den Thieren ist keine pathologische Erscheinung wahrzunehmen. Das Verschwinden dieser Mikroorganismen nach der Einimpfung in den Organismus soll durch das Blutserum bedingt werden, ohne Betheiligung der Leukocyten. Thatsächlich

---

[1] Der Saccharomyces apiculatus ist keine gut bestimmte Art und sehr wahrscheinlich ein Oidium.

[2] Die Bierhefe ist ein Gemisch einer grossen Zahl von Keimen, eine Arbeit über sie hat daher nur einen relativen Werth und kann keine streng wissenschaftlichen Resultate liefern.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurden in Capillarröhrchen, welche Culturen enthielten und 4 bis 12 Tage in der Bauchhöhle gelassen wurden, keine Leukocyten gefunden.

T. C. Gilchrist und William Royal Stokes untersuchten einen Fall von gewöhnlichem Pseudolupus des Gesichtes. Auf Schnitten durch die herausgeschnittene Geschwulst wurden zahlreiche Miliarabscesse mit kleinen, runden, den Blastomyceten ähnlichen Körperchen angetroffen. Die Culturen ergaben eine Entwickelung von Kokken und von jenen kleinen Körperchen, welche ein reiches Mycel und auf Agar einen dichten, anhaftenden Ueberzug bildeten; sie wurden als Oidien identificirt. Wurde eine reine Cultur davon einem Hunde in die Jugularis eingeimpft, so starb dieser nach 2 Monaten mit den Erscheinungen des Marasmus, und bei der Section fanden sich an den Pleuren zahlreiche runde Knötchen von regelmässiger Form, mit einem Inhalte von Oidien. Die Bronchialdrüsen waren vergrössert, und aus den Knötchen derselben wurde das Oidium cultivirt, so dass die beiden Autoren dieses Oidium als die Ursache der Bildung des Pseudolupus ansahen.

N. Monnier sprach sich gelegentlich eines Gehirnabscesses dahin aus, dass derartige Bildungen von Pilzen mit oder ohne Symbiose mit Bakterien vorkommen können. In dem in Rede stehenden Falle wurde das Oidium albicans in Symbiose mit Bakterien angetroffen.

De Gaetano beschrieb einen aus Harnsedimenten isolirten Blastomyceten, welcher mit einem sehr schnell wirkenden septicämischen Vermögen Meerschweinchen gegenüber ausgestattet war. Er liess sich in allen für Blastomyceten gebräuchlichen Culturböden züchten, hatte vorwiegend eine runde, mitunter eine eiförmige Gestalt, bildete keine Hyphen und liess sich mit der Gram'schen Methode färben. Er erhielt den Namen Saccharomyces septicus. Wurde er Meerschweinchen in das Peritoneum eingeimpft, so tödtete er diese in weniger als 12 Stunden mit dem Sectionsbefunde einer fibrinösen Peritonitis, allgemeiner Septicämie und von Congestionen der Organe in der Brusthöhle und Bauchhöhle. Aus dem Herzblute und aus den Organen liess sich der Blastomycet wiedergewinnen und die histologische Untersuchung bestätigte den anatomischen Befund.

Casagrandi und Buscalioni arbeiteten über den Saccharomyces guttulatus (Rob.), welcher seit 1855 durch Remak bekannt war und später von Moulin und Robin, Purkinje, Böhmer, Mitscherlich, Perroncito (welcher ihn im Darme an Anchylostomiasis erkrankter Personen, im Darme von Kaninchen und anderen Säugethieren, sowie Reptilien fand) und von Winter studirt wurde. Casagrandi und Buscalioni impften ihn Kaninchen in die Jugularis ein und sahen den Tod der Thiere in 6 bis 8 Tagen eintreten, geben aber nicht an, mit welchem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sectionsbefunde. Nach Einimpfung in das Peritoneum führte er nach 15 bis 30 Tagen ebenfalls den Tod herbei, und wurde er in die Milchdrüsen eingeimpft, so erzeugte er Knötchen mit eiterähnlichem Inhalte.

Wir sehen also, dass unter den vielen citirten Arbeiten einige sich auf Formen beziehen, die zu den Oidien gestellt werden müssen. Abgesehen von den Beobachtungen über die vom Oidium albicans hervorgerufene Mykose, waren sicher Oidien diejenigen Formen, welche in den Arbeiten von Grohé, Ribbert, Schmorl, Langerhans, Herzfeld, Gilchrist und Royal Stokes behandelt wurden. Ein Oidium war es, welches von Kayser aus dem Safte der Ananas isolirt wurde. Oidien waren sicher einige der von Rabinowitsch studirten Blastomyceten, und ebenso einige andere Exemplare, welche von Jona, Casagrandi und Anderen unter dem Namen Saccharomyces apiculatus beschrieben wurden. Sicher ist der von Casagrandi und Buscalioni untersuchte Saccharomyces guttulatus (Rob.) ein Oidium, welches in Agar lange Formen mit seitlicher Knospung und Fäden, bei Einstich in Gelatine seitliche Bärte bildete. Oidien kamen sicher in den von Gilkinet und Noisette studirten Hefen vor; Oidien sind jene Formen, welche Jörgensen in seinem Buche: „Die Mikroorganismen der Gährungs-Industrieen" unter dem Genus Monilia (Fäden von Reihen eiförmiger oder elliptischer Zellen) beschreibt. Oidien sind der Saccharomyces pastorianus I Hansen, der Saccharomyces pastorianus II Hansen, der Saccharomyces pastorianus III Hansen, der Saccharomyces ellipsoideus I Hansen, der Saccharomyces ellipsoideus II Hansen, alle ebenfalls von Jörgensen beschrieben.

Aus Oidien wird eine ganze Gruppe von Blastomyceten gebildet, welche von Sanfelice aus dem Safte verschiedener saurer Früchte isolirt wurden, und Oidien finden sich hier und da zwischen den anderen Gruppen beschrieben.

Pasteur, Hansen, Kayser begriffen bei ihren Beschreibungen verschiedener Formen von Blastomyceten auch manches Oidium darunter.

Aber kein einziger Autor hat Formen von Oidien, sei es vom systematischen Standpunkte aus, sei es in Bezug auf die pathogenen Eigenschaften, zum Gegenstande seines Studiums gemacht, höchstens könnte man das Oidium albicans, Oidium lactis und einige andere, wie den (übrigens nicht als Oidium beschriebenen) Saccharomyces guttulatus (Rob.) ausnehmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II.

Schon aus der Kenntniss der Litteratur konnte man den Schluss ziehen, dass die Oidien in der Natur sehr verbreitet sein müssen, und dass Jemand, der sich vornehmen würde, sie zu studiren, keine Schwierigkeiten haben würde, sich solche zu verschaffen, sondern im Gegentheil Ueberfluss von Material zu seiner Verfügung haben würde.

Ich nahm mir also vor, aus der Umgebung, aus den Säften von Früchten, aus pathologischen Sekreten und Produkten, aus organischem Detritus, aus den Fäces verschiedener Thiere u. s. w. eine gewisse Anzahl von Oidien zu isoliren, ihre Morphologie und Biologie zu studiren, zu versuchen, nach der Gesammtheit ihrer morphologischen und culturellen Eigenschaften ein Classifications-Schema aufzustellen und das pathogene Vermögen der isolirten Formen festzustellen.

Um die verschiedenen Arten der Oidien zu isoliren, schlug ich drei verschiedene Wege ein.

a) Aufguss, in einem offenen Gefässe, bei der Temperatur der Umgebung derjenigen Substanz, in welcher ich die Oidien aufsuchte. Durch viele Tage hindurch wiederholte mikroskopische Untersuchung der Flüssigkeit. Uebertragung einiger Tropfen der Flüssigkeit in ein Reagensglas mit 2procentigem Moste im Ofen, als Culturboden und zur Demonstration, wenn die mikroskopische Untersuchung mit Sicherheit irgend eine Oidienform nachgewiesen oder deren Vorkommen wahrscheinlich gemacht hatte.[1] Dann wurden vom Most Plattenculturen angesetzt und die Colonieen der Oidien aufgesucht und isolirt. Dieses Verfahren wurde schon von Sanfelice eingeschlagen und erwies sich nützlich für das Aufsuchen der Oidien in den Säften verschiedener Früchte.

b) Verdünnung, Emulsionirung oder Zerstückelung einer kleinen Menge des zu untersuchenden Gegenstandes (Fäces, Sputum, Sekrete) in einem Reagensglase mit Most. Durchmusterung des einige Tage im Ofen gehaltenen Mostes nach Oidien, Plattenculturen davon, Aufsuchen und Isolirung der Colonieen.

c) Aufsuchen und Isolirung der Colonieen von Oidien in verschiedenen Platten beliebiger Herkunft.

Auf diese Weise ist es mir gelungen, eine grosse Menge von Oidien zu isoliren. Es gelang dies beständig aus den Fruchtsäften, fast beständig

[1] Im Allgemeinen fand eine Uebertragung der Flüssigkeit des Aufgusses in den Most immer statt, sobald ich Blastomycetenformen bemerkte. Wenn es sich um Oidien handelte, so entwickelten sich immer nach 1 oder 2 Tagen in dem Moste die charakteristischen Fäden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus den Fäces, häufig aus Sekreten und organischem Detritus; leicht waren sie zu erhalten aus der Luft auf Platten, die zu anderen Zwecken untersucht wurden, kurz, man kann beinahe sagen, dass fast überall Oidien vorkommen, und wenn ich mich hier auf eine bestimmte Anzahl beschränke, so geschieht dies, weil bei der schon beträchtlichen Anzahl der in dieser Abhandlung besprochenen Formen eine Fortsetzung der Aufsuchung nicht nur diese Arbeit in das Unendliche ausgedehnt, sondern dazu geführt haben würde, sehr häufig Exemplare derselben Art zu erhalten, und so durch ermüdende Trennungsarbeiten eine unnütze Verschwendung von Zeit und Material herbeigeführt haben würde.

Die verschiedenen isolirten Oidien wurden in Most, Gelatine, einachem Agar, Agar mit Most, Agar mit 1 procentiger Glucose, Milch und auf Kartoffeln cultivirt.

Mit jeder isolirten Art wurden zwei oder mehr Impfungen in die Jugularis von Kaninchen vorgenommen, und erwies sich das Oidium als pathogen, und konnte es aus den Geweben wieder erhalten werden, so wurden von Neuem Impfungen damit gemacht.

III.

Die isolirten und untersuchten Arten, oder besser gesagt Proben, waren im Ganzen 41 an Zahl, jedoch mussten einige von ihnen mit anderen bereits untersuchten identificirt werden, so dass die Anzahl der Arten sich um etwas verringert, und es ist nicht ausgeschlossen, dass ein eingehenderes Studium möglicher Weise noch eine weitere Reduction eintreten lassen würde.

Es möchte also sehr lästig sein und leicht Veranlassung zu Verwirrungen geben, wenn ich die einzelnen Arten nur mit einer Nummer bezeichnen und sie darnach unterscheiden wollte, ich werde daher (und auch schon um zugleich den Ursprung jeder einzelnen Probe anzugeben) jede Probe lieber ausser mit der Zahl auch mit dem Namen des Mediums bezeichnen, aus dem sie isolirt wurde. Wurden aus einem Medium mehrere Isolirungen vorgenommen, so erhalten die Proben noch eine zweite Nummer.

Bei der Beschreibung der einzelnen Formen müsste ich eigentlich mit den morphologischen Charakteren, mit den Eigenschaften der Fäden, des Protoplasmas, der Scheide, der Septa, den Verzweigungen, der Grösse und Form der Asci, ihrer Färbbarkeit, Vermehrungsart, der endocellulären Körper u. s. w. beginnen. Nun sind aber diese Charaktere bei den einzelnen Arten recht wenig von einander verschieden, und zwar nicht allein das, sondern die bemerkbaren Unterschiede haben nicht einmal eine Beständig-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keit, da sich in ein und derselben Probe, wenn sie auf verschiedenen Nährböden cultivirt wird, ja sogar in demselben Nährboden zu einer verschiedenen Zeit, und auch bei der Untersuchung sämmtlicher Formen, die zugleich in einem Gesichtsfelde des Mikroskopes liegen, Charaktere verschiedener Species zeigen. Es würde daher die Beschreibung jeder einzelnen Art für sich in morphologischer Beziehung ganz nutzlos sein und zu lästigen Wiederholungen führen. Ich halte es daher für angezeigt, die morphologischen Charaktere der Oidien im Allgemeinen abzuhandeln und dabei auf die Grenzen des Schwankens dieser Eigenschaften hinzuweisen. Darnach werde ich die über jede einzelne isolirte Art gesammelten Notizen ausführlich mittheilen. Nur aus der vergleichenden Prüfung dieser Notizen kann man dazu gelangen, einen Entwurf der Classification zu machen.

Allgemeine Charaktere der Oidien.

Die Blastomyceten bestehen aus grossen Zellen mit gut individualisirter Membran, hyalinem Plasma, ohne Kern, aber häufig mit protoplasmatischen Granulationen. Sie vermehren sich durch Knospung, und niemals findet eine Entwickelung von Fäden statt. Die Hyphomyceten sind Organismen, welche aus Fäden oder Mycelien (Organe zum Ergreifen) zusammengesetzt werden, die unter verschiedenartiger Gruppirung Hyphen und Sporangien bilden. Hierum häufen sich die als Fruktificationsorgane dienenden Sporen.

Die Oidien stehen dagegen zwischen den Hyphomyceten und den Blastomyceten und haben mit diesen die Zellen oder Asci, mit jenen die Fäden gemeinsam, die, wenn sie auch nicht in jeder Entwickelungsperiode und in jedem Culturboden auftreten, dennoch einen eigenthümlichen Charakter aller Oidien darstellen, derartig, dass man sie in jedem zweifelhaften Falle durch eine Cultur in Most bei 37° nachweisen kann. Der Hauptunterschied zwischen den Oidien und Blastomyceten besteht also in der Bildung von Fäden bei ersteren, eine Auffassung, welche auch nicht einmal in den neuesten Arbeiten deutlich hervortritt.

So hatte schon Hansen in seiner Arbeit über die Erzeugung von Varietäten bei den Saccharomyceten gesagt: „Dass Individuen, die zu einer und derselben Species gehören, verschiedene Vegetationen bilden können, die einen aus verlängerten Zellen zusammengesetzte, die anderen aus ovalen Zellen, bisweilen ein Mycelnetz.“ Dabei warf er Oidien, Blastomyceten und Saccharomyceten zusammen. So schreibt auch in einer neueren Arbeit über die Differentialdiagnose der Blastomyceten (aus dem Jahre 1898) Casagrandi: „Ein Unterschied zwischen den Oidien und Blastomyceten bestände darin, dass, wenn die Oidien fädige Formen bilden,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dieses Hyphen oder eingeschnittene Röhren sind, bei den Blastomyceten dagegen die Fäden mehr oder minder lange, richtige Ketten von Zellen bilden." Dabei verfiel er in einen doppelten Irrthum, einmal, weil er die Bildung von Fadenformen bei den Oidien nur als Möglichkeit hinstellt, und dann, weil er annimmt, dass Fäden oder Zellketten von mehr oder minder grosser Länge bei den Blastomyceten vorkommen. Diese Irrthümer verleiteten ihn dazu, unter den verschiedenen Formen der Blastomyceten auch solche von der Form eines Cylinders, einer Röhre anzuführen (S. 326), Formen, welche, wie aus den citirten Figuren auch zu sehen ist, ganz sicher Oidien sind.

Untersucht man die Oidien frisch oder in gefärbten Präparaten, so kann man von Anfang an auf einige bedeutende Unterschiede stossen, z. B. zwischen der Form eines seit kurzer Zeit in Most cultivirten Oidiums und eines solchen, welches seit 3 Monaten in Agar oder Gelatine cultivirt wurde. Stellt man indessen eine grosse Anzahl von Präparaten her, und besonders, wenn man von allen Formen der Oidien ganz systematisch Culturen in den verschiedenen Nährböden ansetzt und Culturen in dem gleichen Nährboden und aus gleicher Zeit stammend untersucht, die unter den gleichen Bedingungen gehalten wurden, so überzeugt man sich, dass es absolut unmöglich ist, unterscheidende morphologische Merkmale zwischen den verschiedenen Arten der Oidien aufzustellen. Auch in einem und demselben Präparate finden sich bisweilen zwei oder drei Typen der Form, der Gruppirung der Asci und verschiedenes Aussehen der Fäden.

Es war dies übrigens auch in der Arbeit von Hansen über die Blastomyceten die Grundidee, dass die Form, die Grösse und das Aussehen der Zellen nicht hinreichende Unterlagen gewähren, um specifische Charaktere aufzustellen, weil sie durch die Einwirkung äusserer Agentien Abänderungen unterworfen sind. Die Anhaltspunkte, welche Hansen für die Aufstellung einer Classification giebt, sind: Aussehen unter dem Mikroskope, Bildung der Ascosporen, Erzeugung des Schleiers, Widerstand gegen die Temperatur, Cultur in festen Nährböden, saccharificirendes Vermögen. Aber wir kommen später hierauf zurück.

Die Gestalt der Asci ist im Allgemeinen eiförmig, elliptisch oder rundlich. Jedoch wird die eiförmige Gestalt manchmal übertrieben, bis zur Annahme einer zugespitzten Form, oder von der einer Citrone, durch eine Tochterzelle, welche auftritt und die der Mutterzelle eigene, reine, eiförmige Gestalt annimmt. Bisweilen wird die elliptische Form verlängert in einen wahren Cylinder mit rechtwinkelig abgeschnittenen Enden, die denen der benachbarten Zellen gegenüber liegen. Manchmal wird die rundliche Form, welche sich zwischen anderen Zellen entwickelt, quadratisch oder polygonal, wobei seitlich andere Zellen gebildet werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nichts variirt mehr als die Grösse der Asci; sie schwankt von der eines Mikrokokken bis zu der einer dicken, 10 Mal so grossen Sarcine. Bei manchen Arten wiegen die riesenhaften Formen vor, jedoch kann man später immer feststellen, dass jede Art unter gegebenen Entwickelungsbedingungen Riesenzellen liefern kann. Wie die Grösse der Zellen, so variirt auch die Dicke der Fäden. Mitunter sieht man in einem Präparate von alten Agarculturen in demselben mikroskopischen Gesichtsfelde dicke, viereckige, oder polygonale Zellen und ein Gewirr von feinen Fäden oder Stäbchenketten, so dass man bisweilen im Zweifel darüber bleibt, ob man eine unreine Cultur vor sich hat, wo neben dem Oidium sich vielleicht ein B. radiciformis oder ein B. megatherium entwickelt hat.

In sehr jungen Culturen ist das Protoplasma homogen, die dasselbe umkleidende Membran hyalin und sehr zart. Werden die Culturen jedoch älter, so trifft man dicke Zellen mit sehr dickwandiger,[1] doppelt oder dreifach contourirter Wand an, so dass es den Anschein hat, als ob eine geschichtete Kapsel vorhanden sei. Es treten ferner zwei oder drei endocelluläre, stark lichtbrechende Körnchen auf, deren Deutung bislang noch dunkel ist.[2]

Hier und da wachsen viele elliptische, ziemlich lange Zellen von schlanker Form am Rande einer dicken, rundlichen Zelle, später verästeln sie sich und erinnern mit hinreichender Genauigkeit an die Entwickelung der Blätter bei der Ficus Opuntia, wo man nicht Stamm und Blätter unterscheiden kann, sondern wo das vergrösserte und verlängerte Blatt zum Stamme wird, um die um es herum gewachsenen Blätter zu tragen.

Mitunter dagegen werden die Zellen immer länger, ordnen sich zu Ketten, wie in einer Cultur des B. megatherium, verästeln sich dichotomisch, und bei fortgeschrittener Entwickelung hat man dann ein dichtes Gewebe von Fäden, in dessen Maschen immer noch einige Zellen liegen.

Die Colonieen auf den Gelatineplatten erscheinen, wenn sie oberflächlich liegen, Anfangs als kleine, runde Pünktchen, welche von den neben einander gelagerten Zellen hergestellt werden, in denen man auch bei schwacher Vergrösserung die groben Granulationen sehen kann. Später fängt die Umgrenzung der Colonie an, ein wenig unregelmässig zu werden, wie eingesägt, und hier und da wachsen zwei oder drei Zellen zu Fäden aus. Sodann hat man richtige Fäden, welche von Ketten von 8 bis 10 perlschnurartig an einander gereihten Asci zusammengesetzt sind.

---

[1] Schon Casagrandi hat in seiner Arbeit: „Ueber die Morphologie der Blastomyceten" angegeben, dass die hyaline Membran in alten Culturen und in schlechten Lebensbedingungen sich verdickt, und dass mitunter eine richtige Schichtung vorkommt.

[2] Nach Plaut wären es Involutionsformen, und solche würden auch die Dauersporen von Grawitz und Kehner sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Fäden verlängern sich dann in den benachbarten Nährboden hinein, verästeln sich und bilden eine Art breiten Hofes um die Colonie herum. Ist die Entwickelung vollendet, so sind zwei Haupttypen zu unterscheiden. In dem einen sind die Fäden spärlich an Zahl, mit einer geringeren oder grösseren Entwickelung von Verästelungen, in dem anderen liegen die Fäden so dicht, wie die Stacheln bei dem Igel, sind dafür aber wenig oder gar nicht verästelt.

Manchmal breiten sich die Colonieen aus, verschmelzen mit einander und nehmen eine stark unregelmässige Begrenzung an. Es erscheinen aber ganz und gar keine Fäden und die Colonieen bewahren das Aussehen der Colonieen von Blastomyceten.[1]

Die Colonieen in der Tiefe erscheinen anfänglich wie rundliche Pünktchen, später schicken sie Ausläufer nach allen Richtungen aus, so dass sie nach vollendeter Entwickelung das Aussehen eines Meerigels haben. Wenn die oberflächlichen Colonieen keine Fortsätze bilden, so bleiben auch die Colonieen in der Tiefe rund und bewahren ihre glatte Begrenzung.

Eine andere Eigenschaft ist diesen Mikroorganismen eigenthümlich, wenn auch noch nicht in absoluter Weise behauptet werden kann, dass sie für alle Arten von Oidien charakteristisch ist. Es ist dies die Entwickelungsform bei Einstich in Gelatine, in Gestalt verschiedenartig angeordneter, seitlicher Bärte.[2] Es sind mit absoluter Sicherheit alle jene Formen, welche Casagrandi als Culturen von Blastomyceten mit seitlichen Bärten beschreibt und abbildet,[3] zu den Oidien zu rechnen.

Es giebt aber eine Gelegenheit, wo man anfangen kann, die einzelnen Species der Oidien, oder doch wenigstens Gruppe von Gruppe zu unterscheiden, und wo der Versuch zu einer Classification möglich gemacht wird, das ist die Cultur auf festen Nährböden mit der Bildung des Belages. Wenn sich nun nach der Entwickelung des Belages der Cultur sehr wohl die verschiedenen Gruppen und die verschiedenen Formen der Oidien von einander unterscheiden lassen, so kann man doch nicht sagen, dass Charaktere existiren, welche es ermöglichten, zu sagen, dass es sich bei einer Cultur sicher um ein Oidium und nicht um einen Blastomyceten, oder beispielsweise auch um einen Bacillus oder Coccus handle.

---

[1] Casagrandi (a. a. O.) beschreibt und bildet ab (siehe Figg. 15 und 18) als Colonieen und Blastomyceten typische Colonieen von Oidien mit strahlenförmigen Ausläufern.

[2] Es kommen mitunter Bacillenformen vor, welche unter besonderen Bedingungen seitliche Fäden um den Weg bilden, den die Nadel bei ihrem Einstich in Gelatine genommen hat, so z. B. manche Formen der Typhosimilis. Aber eine Verwechselung ist in diesem Falle ausgeschlossen.

[3] A. a. O., vgl. Figg. 20, 22, 23.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Casagrandi[1] sagt z. B.: „Der von den Blastomyceten gebildete Belag, mag er nun trocken oder feucht, homogen oder warzig sein, unterscheidet sich vollkommen von dem der Oidien, welcher trocken, sammetartig oder gefaltet ist und sich höchstens in Fetzen oder schwierig von dem Culturboden ablösen lässt, während der von Blastomyceten herrühende sich leicht abheben lässt, wenn man ihn einfach mit der Platinöse berührt. Der Belag der Blastomyceten lässt sich, von einigen Ausnahmen abgesehen, in Flüssigkeiten emulsioniren, was bei dem der Oidien überhaupt nicht, oder nur sehr schwer gelingt.“ Er fügt dann hinzu: „Diese Grundverschiedenheiten sollten sich Jene gegenwärtig halten, welche unentschlossen sind, wenn sie feststellen sollen, ob eine bestimmte Form sich wie ein Oidium oder wie ein Blastomycet benimmt.“

Was nun mich anlangt, so kann ich bei der grossen Zahl von Oidien, welche mir durch die Hände gegangen sind, durchaus nicht dasselbe sagen. Vor allen Dingen sind junge Agarculturen immer vollkommen in Wasser emulsionabel und ihr Belag lässt sich durch eine einfache Berührung mit der Platinöse abheben. Mit dem Aelterwerden der Culturen können diese schleimig werden, und es bildet sich dann an der Oberfläche eine Art Schwarte, welche sich schwer abheben und emulsioniren lässt. Aber diese Eigenschaft ist, wie wir später bei der Charakteristik der einzelnen Oidiengruppen und dann bei der Beschreibung der einzelnen Formen sehen werden, nur zweien der Oidiengruppen eigenthümlich, während die beiden anderen Gruppen bei ihrer Cultur in Agar Beläge liefern, welche auch noch nach drei, vier, fünf Monaten sich feucht erhalten, leicht abzulösen sind und vollständig in Wasser zur Bildung einer vollkommenen Emulsion dissociirt werden können.

Ausser dem Oidium albicans und dem Oidium lactis wurden 39 andere[2] isolirt, von denen weiter unten einzeln die morphologischen und biologischen Charaktere, sowie die mit ihnen erhaltenen Impfresultate beschrieben werden sollen.

---

[1] A. a. O.

[2] Schon Fermi isolirte in seiner „Biologischen Studie über die Blastomyceten“ viele Formen von Blastomyceten und Oidien, prüfte ihre Widerstandsfähigkeit gegen physikalische und chemische Agentien, gegen Nahrungsmangel; untersuchte die Entwickelung dieser Mikroorganismen bei Vorhandensein diverser Säuren, Alkalien und Gase; ihr Verhalten gegenüber einigen Alkaloiden, ihre eiweisslösende Kraft, ihr Coagulationsvermögen, ihr diastatisches und Inversionsvermögen, ihre Wirkung auf Amygdalin. Aber bei dem Mangel einer Classification beschrieb er die isolirten Formen nicht, so dass zwar seine eingehende und genaue Arbeit ein guter Führer für andere Untersucher bleiben wird, aber von Neuem wieder gemacht werden muss, was die Species anlangt. Diese müssen eben neu dargestellt werden, und das wird sich auch der Mühe verlohnen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn wir die Charaktere des Belages auf den Culturen in Agar und auf Kartoffeln und in untergeordneter Weise die morphologischen Charaktere und das pathogene Vermögen zu Grunde legen, können wir die 39 isolirten Formen in vier leidlich von einander getrennte Gruppen vertheilen.

Erste Gruppe.

Zur ersten Gruppe gehört eine Reihe von Oidien, welche zumeist aus säuerlichen Fruchtsäften isolirt wurden und zum grössten Theile auf Gelatineplatten kleine, denen der Blastomyceten ähnliche Colonieen bilden, die entweder gar keine Ausläufer haben oder nur wenige und spärliche, unregelmässig hier und dort abgehende Fäden besitzen.

Bei Eintritt in die Gelatine tritt die Entwickelung der Fortsätze um den Stichgang herum mit grosser Verspätung ein. Der Belag auf Agar pflegt reichlich, saftig, sehr weiss, an der Oberfläche regelmässig, glatt und sehr leicht, schon bei blosser Berührung mit der Platinöse abhebbar zu sein. Im Wasser vergeht er sehr schnell und verleiht der Flüssigkeit ein milchiges Aussehen. Auf der Oberfläche der Condensationsflüssigkeit des Agars pflegt er einen dünnen, trockenen Schleier zu bilden, welcher an den Wänden des Reagensglases in die Höhe zieht. In dem oberen Theile und an den Rändern des Agars beobachtet man keine Fortsätze; sind jedoch solche vorhanden, so kommen sie nur in kleiner Zahl vor und verästeln sich spärlich und spät.

Auf Kartoffeln entwickelt sich der Belag gewöhnlich leidlich; er ist gleichmässig homogen, mehr oder minder regelmässig umrandet.

Der grösste Theil der zu dieser Gruppe gehörigen Oidien ist pathogen; dennoch ist in dieser Gruppe der procentuale Theil nicht pathogener Formen am grössten.

Es gehören zu dieser Gruppe 19 Formen, welche mit den Nummern 2 bis 21 bezeichnet sind. Es sind Oidien, welche aus dem Safte verschiedener Früchte, Orangen, Kirschen, Quitten, Sandbeeren, Datteln, Mandarinen, Aepfeln, Melonen, Mispeln, Birnen, Tomaten, Pflaumen, Sorben, Tamarinden, aus Honig, aus Wachs und aus Koth von Schnecken, Schafen, weissen Ratten isolirt werden.

Zweite Gruppe.

Die Oidien dieser Gruppe sind meistens von mittlerer Grösse, oder auch sehr gross, sie haben lange und gut verzweigte Fäden und ihre Coloniechen auf Gelatineplatten zeigen ziemlich bald die Fortsätze und erscheinen auch mitunter mit radiärer, igelartiger Structur.

Bei Einstich findet ziemlich bald eine reiche Entwickelung verzweigter Fortsätze, rings herum um den Einstichcanal, statt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Culturen auf festen Nährböden entwickeln sich in Gestalt zahlreicher, kleiner, weisslicher Colonien, welche nicht zögern, zu einem reichlichen, gelblichen, saftigen, erhabenen, unegalen, etwas feuchten, leicht abhebbaren und zertheilbaren Ueberzug zusammenzufliessen, welcher ringsherum, besonders am obersten Ende des Agars, Büschel verzweigter Fortsätze in üppiger Weise sich entwickeln lässt, Büschel, welche bisweilen in zierlicher Verzweigung sich auf die nackte Glaswand ausdehnen.

Zu dieser, zum grössten Theile aus pathogenen Arten gebildeten Gruppe kann man neun Formen zusammenfassen, die mit den Nummern 20 bis 30 bezeichnet und isolirt wurden aus dem Auswurfe bei chronischer Bronchitis, von Tuberkelkranken, aus Zungenbelag, aus dem Detritus, der sich zwischen den Zehen befindet, aus dem Präputial-Smegma, aus dem Inhalte von Blatterpusteln und aus dem Fleische von Feigen.

Die zuletzt genannte Form, welche ihrer allgemeinen Eigenschaften wegen zu dieser Gruppe zu rechnen ist, bildet eine Art Uebergang zwischen den Typen der ersten und zweiten Gruppe, in derselben Weise, wie das Oidium aus dem tuberculösen Auswurfe (Nr. 25) eine Mittelform zwischen der zweiten und der folgenden dritten Gruppe darstellt.

Dritte Gruppe.

Zu dieser Gruppe gehören Oidienformen von verschiedener, aber doch meist ansehnlicher Grösse, welche in Gelatine flache Colonieen mit mehr oder minder reichlicher Entwickelung von Fäden liefern. Sie verflüssigen die Gelatine nicht, mit Ausnahme zweier Formen, die man in ein und derselben Species unterbringen kann. Bei Einstich liefern sie zahlreiche Fäden, welche den Stichcanal in Form einer Bürste oder in Flocken oder Büscheln umgeben.

Diese Oidien, welche man um das Oidium albicans gruppiren kann, bilden bei ihrer Cultur in Agar Beläge, die in ihrem peripherischen Theile grauweisslich, trocken, staubig oder gestreift sind, einen mehr oder minder entwickelten Hof von strahlenförmig angeordneten oder büschelförmigen, verzweigten Fortsätzen besitzen, in dem centralen Theile dagegen gelblich gefärbt und zu einem erhabenen Netze gefaltet sind. Auf Kartoffeln besitzt der Belag warzenartige Erhabenheiten oder ist gefaltet; er ist sammetartig, graulich, erhaben, unregelmässig umrandet und bräunt die Kartoffel, oder auch nicht. Ein einziges Oidium dieser Gruppe zersetzt Zucker und kein einziges verändert die Milch. Sie sind fast alle pathogen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vierte Gruppe.

Hierzu kann man das Oidium lactis und ausserdem noch zwei andere Oidien rechnen, von denen das eine aus einer Milchprobe, das andere aus dem Sekrete der Conjunctiva eines Trakomatösen isolirt wurde.

Es sind dies Oidien von mittlerer Zellgrösse, die sich zu sehr langen, perlschnurartigen, parallelen Fäden verlängern. Sie verflüssigen die Gelatine erst secundär durch die eiweisslösende Wirkung eines durch Zerfall der Zellen entstehenden Produktes. Auf Platten entwickeln sie durch Verfilzung der Fäden netzartige oder sternförmige Colonieen. Bei Einstich bilden sie reichliche, verzweigte Fortsätze. Auf Agar liefern sie einen reichlichen Belag, der sich bald zu einer kräftigen, grauen, sammetartigen und staubigen Schwarte verdickt, welche sich in vielen gewundenen Falten erhebt und sich nur mit Mühe in grossen Fetzen ablösen, schwierig benetzen und schwierig zertheilen lässt, wobei sie dann einen Niederschlag von grossen Bruchstücken bildet. Man muss daher bei Impfversuchen mit Material von alten Culturen die Flüssigkeit, in welcher die Zertheilung der Cultur stattgefunden hat, eine Zeit lang ruhig stehen lassen, wenn man verhüten will, dass sich die Hohlnadel der Spritze verstopft.

Auf Kartoffeln zeigt der Belag ungefähr dieselben Eigenschaften, doch ist er weniger hart und schwartig. Er pflegt die Kartoffel mehr oder minder vollkommen zu bräunen. Sie zersetzen nicht Zucker und verändern die Milch nicht.

IV.

Wir gehen nun über zu einer ganz kurzen Schilderung aller Arten der Oidien, welche isolirt wurden. Wir stellen ihre culturellen und biologischen Eigenschaften, ihr pathogenes Vermögen fest, und zwar wollen wir beginnen mit den beiden schon gut bekannten Arten, von denen wir hier kurz zusammenfassen, was über sie in klinischer und experimenteller Beziehung eruirt worden ist.

1. Oidium albicans.

Entdeckt wurde es im Jahre 1853 von Robin, welcher es als specifischen Erzeuger des Soors erkannte und es unter Anderem mit dem Oidium lactis verwechselte, eine Verwechselung, welche lange Zeit anhielt. Zuerst beschrieb man die Zellen und die Fäden als zwei verschiedene Arten, dann fasste man diese (Strumpf) als zwei Erscheinungsformen ein und derselben Art auf und auch Noisette (1898), welcher mit Roger zusammen experimentelle Studien über das Oidium albicans anstellte, sagt noch, dass es viele Varietäten besitzt, und dass er in 32 untersuchten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fällen 19 Mal die klassische Form, Fäden gemischt mit Oidien, 12 Mal nur Oidien-Formen und nur ein einziges Mal nur die Mycel-Form antraf. Es würde ihm nicht schwer geworden sein, vermittelst Culturen nachzuweisen, dass man von jeder der 32 Formen Fäden und Oidien erhalten konnte, vorausgesetzt, dass er, wenn er von ausschliesslich zelligen Formen spricht, nicht etwa richtige Blastomyceten als Untersuchungsobject vor sich hatte.

Uebrigens war die gleiche Herkunft beider Formen bereits seit dem Jahre 1885 nachgewiesen worden von Baginsky, welcher die Bildung von Fäden allein von der Tiefe des Culturbodens abhängig sein liess. Aber trotz alledem fuhr man fort, die beiden Formen als verschiedene anzusehen, so Grawitz, Klemperer, Plaut, welcher die Fadenform in Zusammenhang brachte mit zuckerlosen, stickstoffreichen Nährböden. Linossier und Roux stellten fest, dass der Sauerstoff für die Entwickelung des Oidium albicans nöthig sei und gaben an, dass Luftmangel die Entwickelung von Fäden begünstige.

Nun ist aber keine dieser Beobachtungen dazu geeignet, ein allgemeines Gesetz aufzustellen, da auf Gelatineplatten mit Oidium albicans ebenfalls an der Oberfläche Colonieen mit oder ohne Fäden erscheinen. Ja ich kann sogar nach Beobachtung so zahlreicher Formen annehmen, dass die Oidien mit Vorliebe an der Oberfläche der Culturböden Fäden liefern, und wenn sie solche in der Tiefe entwickeln, so kommt das leichter in wenig dichten Nährböden vor. Es ist jedoch diese Annahme nicht in absoluter Form richtig, denn ich habe gelegentlich gesehen, dass ein Oidium mit Fadenbildung wuchs in einer festen 10procentigen Gelatine, und andererseits wurden ganz und gar keine Fäden gebildet in flüssiger, wohl 10- bis 20procentiger Gelatine bei einer Temperatur der Umgebung von 24°. Ausserdem ist es mir begegnet, dass ein Oidium, welches durch Einstich in Gelatine cultivirt wurde, die klassischen, seitlichen Fortsätze erst nach Verlauf von über zwei Monaten nach Vornahme des Einstiches entwickelte, also gerade zu einer Zeit, wo die Gelatine durch Verdunstung einer gewissen Wassermenge weniger weich geworden war.

Cultivirt man das Oidium albicans durch Einstich in Gelatine, so entsteht nach 6 Tagen ein durchscheinender Belag mit concentrischen Kreisen. Er nimmt fast die ganze freie Oberfläche der Gelatine ein, ist an den Rändern leicht erhaben und besitzt ein weissliches Centrum.

Macht man einen Einstich, so entsteht ein verlängerter Keil. Nach 25 Tagen erscheinen dichte seitliche Bärte von Fortsätzen. Nach Verlauf von 3 Monaten ist der obere Theil der Gelatine verflüssigt.[1]

[1] Man muss diese secundäre Verflüssigung, welche in der Gelatine durch die Cultur einiger Oidien auftritt, unterscheiden von der anderen, primären Verflüssi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf Plattenculturen entwickeln sich kleine, oberflächliche, körnige Colonieen mit Fäden an den Rändern, doch treten diese erst nach 3 bis 4 Tagen auf. Die Colonieen in der Tiefe erscheinen punktförmig, bisweilen mit igelartig angeordneten Fortsätzen.

Wird das Oidium albicans auf Agar mit Most cultivirt, so zeigt sich nach 48 Stunden ein halb durchscheinender, etwas feuchter, sehr leicht entfernbarer Belag, dessen Farbe zwischen crême-gelb und grau schwankt. Nach 6 Tagen beginnt der Belag sich in mässig hohen, mehr oder minder langen Querfalten von schmutzig-gelber Farbe zu erheben. Auch jetzt ist er noch sehr leicht an den Rändern zu zerkleinern, jedoch hat er sich im Centrum zu einer Art Schwarte verdichtet, die sich nur mit Mühe in Fetzen ablösen und sehr schwer zerkleinern lässt.

In einfachem Agar ist der Belag an der Oberfläche nach 10 Tagen grau, regelmässig umrandet und zeigt einzelne Andeutungen der Bildung eines Hofes von Fäden (vgl. Fig. 12 auf Taf. III). In der Mitte ist er gelb, stark körnig, sehr erhaben, dicht, lässt sich abheben und zerkleinern (Taf. III, Fig. 12). Nach einem Monate hat er sich in hohe, gewundene Falten (an der Oberfläche des Agars) mit schwartigen, graulichen und staubigen Krusten erhoben.

Auf Kartoffeln ist der Belag nach 8 Tagen stark erhaben, intensiv gelb gefärbt, mit einem Stich in's Orangefarbene. Die Oberfläche ist gefurcht, der Rand unregelmässig und sehr gut vom Untergrunde zu unterscheiden.

In Most cultivirt giebt das Oidium lange und schöne Fäden. Die Milch, in der es sich üppig entwickelt, verändert es nur zeitweilig, indem es eine geringe Coagulation herbeiführt, die sich später aber wieder löst. Zucker zersetzt es nicht.

Was das pathogene Vermögen anlangt, so ist schon zu viel über das Oidium albicans gearbeitet, als dass ich durch Vornahme weniger Einimpfungen irgend welche Beiträge von Bedeutung liefern könnte. Ich will daher hier, ehe ich die Resultate meiner eigenen Impfungen mittheile, kurz das zusammenfassen, was sich aus den Studien früherer Beobachter ergeben hat.

Ich habe bereits erwähnt, dass Zenker im Jahre 1861 eine Oidiomykose des Gehirnes beobachtet hat bei einem Manne mit Schwämmchen im Munde und Schlundkopfe, desgleichen citirte ich die Beobachtung von

---

gung, welche in den ersten Tagen nach dem Einstich sich geltend macht. Letztere ist eine richtige Verflüssigung, herbeigeführt durch die löslichen Producte des Oidiums. Die secundäre Verflüssigung wird verursacht durch das eiweisslösende Vermögen der durch den Zerfall der zerstörten Oidienzellen freigewordenen Substanzen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ribbert, von Parrot (1869) über Pneumomykose, von Birch-Hirschfeld, Rosenstein, Ross, Guidi, Preyhan, von Schmorl über pathologische Veränderungen in den Nieren, von Baginsky über desgleichen (multiple, keilförmige Infackte der Niere), von Grobé (1870) über pathologische Veränderungen der Leber, von Brandenberg, Langerhans, Grasset u. s. w. über verschiedene Abscesse. Hinzufügen könnte ich hier noch manche andere Beobachtungen, z. B. von de Stoecklin, welcher wahrnahm, wie der Soorpilz die Virulenz des Löffler'schen Bacillus erhöhte und so die Prognostik erschwerte; dann von Monnier und Pinneau, welche von Oidium albicans verursachte Gehirnabscesse beschrieben; ferner von Haussmann, der zuerst das Oidium albicans im Vaginalschleim nachwies; desgleichen von Charrin, welcher das Oidium albicans bei Anstellung einer experimentellen Studie in einem Abscess des Unterkiefers auffand. Grasset veröffentlichte einen vom Oidium albicans verursachten Zahnfleischabscess; Langerhans beschrieb einen Fall von Soor im Oesophagus; Vabulin theilte einen Fall von Schwämmchen im Mittelohre mit; Guimbretière und Teissier notirten Fälle von Angina mit Fieber und Kopfschmerz, verursacht durch den Soorpilz; Guidi und Brindeau fanden das Oidium albicans in Fällen von eiteriger Parotitis; Andere, wie Heller, Zenker, Schmidt, Schmorl, Freudenberg, Senator, von Fritsch trafen den Soorpilz bei pathologischen Veränderungen der Blase, Stoos und Andere nach Klemperer und Levy in pulmonitischen Herden, auf den Brustdrüsen von Ammen mit Wucherung des Pilzes innerhalb der Blutgefässe und Wanderung desselben durch Embolismus, ferner bei pathologischen Veränderungen des Larynx, des Pharynx, des Oesophagus, des Unterleibes, des Afters, der Vulva.

Soweit die klinischen Beobachtungen. Experimentell hatten bereits Virchow und Wagner bei dem Oidium albicans eine gewisse Neigung, sich in die Tiefe der Gewebe zu begeben, nachgewiesen. Plaut erhielt eine dem Soor ganz ähnliche Affection durch Uebertragung reiner Culturen des Oidiums auf die vorher verletzte Schleimhaut des Kropfes von Tauben. G. Klemperer rief durch endovenöse Injectionen reiner Culturen des Oidium albicans beim Kaninchen eine Krankheit hervor, welche sehr schnell zum Tode führte unter Entwickelung von Miliarknötchen in der Niere. Grasset fand nach endovenösen Einimpfungen von Culturen des Oidiums die Lungen, die nervösen Centren und die Gehirnhäute stets frei davon, das Peritoneum dagegen oft und die Nieren stets von ihm afficirt.

Roger machte im Jahre 1896 Immunisationsversuche mit Kaninchen, indem er immer progressiv zunehmende Mengen von Culturen des Oidium albicans einimpfte. Er erreichte auf diese Weise, dass die Thiere der-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

artige Mengen vertragen lernten, welche direct eingeimpft den Tod herbeigeführt haben würden. Das von diesen Thieren erhaltene Blutserum wirkte im Glase tief alterirend auf die Oidien ein.

Experimentell wurden derartige pathologische Veränderungen bei Kaninchen auch hervorgerufen von Linossier und Roux, Stoos, Charrin und Ortrowsky.

Charrin behauptete, dass das Oidium albicans unter diejenigen Agentien zu rechnen sei, welche die Eiterung und die Phagocytose hervorrufen, zu den infectiven Agentien, da er in ihm die lebendige Natur der Ursache und den Theilhaber an den löslichen Produkten, den beiden, die Infection charakterisirenden Elementen, gefunden hat. Er fand, dass die Nieren der geimpften Thiere bisweilen ganz in eine Art „fentrage mycélique", in einen Teig von Oidien umgewandelt worden waren und ihre Durchdringbarkeit alsbald eingebüsst hatten. Die Toxicität des Urines sinkt nach einer vorübergehenden Steigerung, es tritt Hypothermie, Albuminurie, Schlafsucht, Diarrhöe und Urämie ein. Das Blutserum ist toxischer. Der Pilz dringt aus der Niere in den Harn, aus dem Blute in den Darm, wo er Formen von pseudomembranöser Enteritis hervorruft. Er wirkt durch sich selbst, seine Fernwirkung ist sehr gering; das ist der Grund, weshalb er nicht wie die Bakterien so bedeutende Veränderungen hervorruft in der Glycämie, im Gehalt an Glykogen, in der Isotonie der rothen Blutkörperchen und im Gasgehalte des Blutes. Die histologische Untersuchung zeigt, dass nach Entfernung der Colonieen diese Veränderungen pathologischer Natur sich sehr schnell abschwächen. Die Toxicität der löslichen Produkte ist schwach, es sind 30 bis 40 ^{grm} für je 1 ^{kg} des Gewichtes des Thieres erforderlich, um dieses zu tödten.

Im Jahre 1898 studirte Roger in einer wichtigen Arbeit: „L'infection oidienne" von Neuem besonders die Pathogenität des Oidium albicans und stellte dazu viele Experimente, einige in Gemeinschaft mit Noisette an. Nach diesen beiden Autoren wechselt die pathogene Eigenschaft des Oidium albicans, je nach der Herkunft. So ist z. B. das Oidium, welches von einer bakteriellen Angina stammt, unschädlich, auch wenn 5 ^{ccm} einer Cultur in die Venen eingespritzt werden, das Oidium dagegen, welches vom Mundschwämmchen stammt, führt sehr schnell zum Tode. Mit den Uebertragungen erhöht sich die Virulenz der Culturen bis zu dem Grade, dass schliesslich 1 ^{ccm} von ihnen genügt, um ein Kaninchen in 3 bis 4 Tagen zu tödten. Thiere, welche in die Venen geimpft werden, bleiben 2 bis 5, ausnahmsweise 8, 15, 20, 30 Tage unter verschiedenen Störungen am Leben. Die Diarrhöe, von der Ostrowsky behauptet, dass sie constant ist, tritt nur ausnahmsweise auf. Fieber wird von Grasset angenommen, von Stoos als selten erklärt. Nervöse

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Störungen, über die von Linossier und Roux berichtet wird, und die nach Stoos, Grasset und Ostrowsky fehlen, treten nach Roger constant auf. Von 100 Fällen wiesen 98 Localisationen in der Niere, 34 im Gehirne, 30 im Appendix, 27 im Herzen und 22 in der Leber und in dem Zwerchfell auf.

Alterationen der Niere. — Die Nieren sind ihrem Volumen nach vergrössert, von dem gewöhnlichen Gewicht von 7 bis 8 grm sind sie bis auf ein Gewicht von 20 grm gestiegen. An der Oberfläche sind überall zerstreut kleine, weisse Körnchen, welche in ihrer Grösse zwischen dem Tuberkel und dem Miliarabscess schwanken; meist liegen sie in der Rindenschicht. Die histologische Untersuchung stellte fest, dass die Granulationen ihren Ursprung von den Glomeruli aus nehmen, viel seltener von den intertubulären Gefässen aus. Sie werden gebildet von Anhäufungen runder, zahlreicher, eng an einander liegender Zellen, von denen die am meisten in der Mitte gelegenen degeneriren und eine homogene Masse bilden. Der Parasit nimmt häufig nur einen kleinen Theil des Tuberkels ein. Um die pathologischen Veränderungen herum liegen alterirte epitheliale Zellen, welche schlecht begrenzt sind, Vacuolen und einen wenig sichtbaren Kern besitzen. Die Capillaren sind vollgepfropft, bisweilen zerrissen. Bei Thieren, die nur mit kleinen Dosen geimpft wurden, trifft man in der Niere bisweilen kleine, niedrige, fibröse Narben an.

Im Herzen nimmt man Granulationen, bisweilen kleine weissliche Plaques wahr.

In der Leber beobachtet man mit Vorliebe gelbliche Flecke, welche mehr Infarcten als Knötchen ähneln. Bisweilen kommen einige zerstreute Granulationen um die Gallenblase herum vor.

Die Milz ist selten in Mitleidenschaft gezogen.

Ueber die pathologischen Veränderungen des Gehirnes gehen die Meinungen aus einander. Noisette erhielt nur einmal Granulationen im Gehirn, Roger beobachtete sie fast beständig im Grosshirn oder im Kleinhirn.

Im Rückenmark wurden niemals pathologische Veränderungen beobachtet.

Wurden von den verschiedenen Organen, oder vom Urin, oder von der Galle Culturen angesetzt, so erhielt man constant von Neuem das Oidium, wenigstens in den acuten Fällen. Wenn die Thiere nur langsam sterben, so bleiben die Culturen steril. Die Vernichtung des Oidiums scheint nach ungefähr 8 Tagen vollendet zu sein.

Enthält das Blut das Oidium albicans? Nach Roux, Linossier, Ostrowsky und Teissier ja, nach Roger und Grasset niemals;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Noisette fand es ein einziges Mal. Man kann also behaupten, dass bei der experimentellen Oidiomycose das Oidium im Blute nur ausnahmsweise vorkommt. Dieses zeigt jedoch bisweilen wenig Neigung zur Gerinnung.

Häufig findet der Tod seine genügende Erklärung in den tiefgreifenden Veränderungen der Eingeweide, wie sie sich bei der Section herausstellen. Bisweilen jedoch tritt der Tod ein durch eine Art von Septicämie, eher als irgend welche anatomisch-pathologische Veränderungen auftreten. Noisette starb ein Kaninchen nach 18 Stunden; es sind dies seltene aber wichtige Fälle. Aehnliche Resultate kann man erhalten, wenn man kleine Mengen einer wenig activen Cultur (welche z. B. in der Dosis von 1 ccm tödtlich wirkt) wiederholt einimpft, zwei oder drei Tropfen jeden 6. oder 7. Tag; die Thiere sterben dann ohne deutliche pathologische Veränderungen.

Die Impfung in verschiedene Theile des Gefässsystems liefert ungefähr die nämlichen Resultate. Wird die Impfung in die Nierenarterie vorgenommen, so tritt käsige Degeneration und darauf vollkommene Atrophie der Niere ein. Impfungen in das Unterhautbindegewebe rufen in der Regel nur einen Abscess an der Impfstelle hervor; der Tod tritt nach 3 bis 15 Tagen ein unter nervösen Erscheinungen und anatomisch-pathologischen Veränderungen an den Eingeweiden; die Culturversuche aus den Organen fallen negativ aus. Injectionen in das Peritoneum bewirken keine anatomisch-pathologischen Veränderungen oder lassen höchstens einen kleinen encystirten Abscess entstehen. Impfungen in die Pleuren tödten nach Teissier die Kaninchen durch allgemeine Infection, und der Parasit findet sich wieder in der Milz, in der Leber und im Blute.

Der am meisten in die Augen springende Punkt bei der Impfung ist der Eintritt des Todes bei dem Thiere. Da der Parasit sich an seiner Eintrittstelle festsetzt, so dringen nur die Toxine in den Kreislauf und üben ihre Wirkung auf die Oekonomie aus. Roger zieht aus den wenigen Versuchen, welche er mit den löslichen Producten gemacht hat, den Schluss, dass das toxische Vermögen der Culturen unbeständig ist. Im Uebrigen stellte er einen Parallelismus zwischen der Virulenz der Culturen und der Toxicität fest, woraus sich ergiebt, welcher Antheil dem Oidiumgifte bei den Zufällen, die von den lebenden Culturen herbeigeführt werden, zuzuschreiben ist. Diese Reihe von Erscheinungen bringt die Oidiomykose den durch Bakterien erzeugten Infectionen nahe, und die Analogie tritt noch deutlicher hervor, wenn man das Serum der geimpften Thiere untersucht. Die Oidien, welche man in diesem Medium cultivirt, hören sehr bald nach dem Hineinbringen auf, sich zu vermehren. Wenn man Thiere mit allmählich wachsenden Dosen impft und sie so

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dazu bringt, das Doppelte oder Dreifache der sonst gewöhnlichen tödtlichen Menge zu ertragen, und dann das Blutserum dieser Thiere untersucht, so überzeugt man sich, dass es ein sehr schlechter Culturboden für die Oidien ist. Diese entwickeln sich darin sehr schlecht, degeneriren, zeigen Zellen mit einer Cuticula, die bis 5- und 6 Mal so dick ist als im normalen Zuatande, die Elemente vereinigen sich, verschmelzen fast und auch die Fäden bekommen eine dickere Cuticula. Nimmt man eine Uebertragung in ein anderes, ähnliches Serum vor, so sieht man, wie die Cultur bald erschöpft wird.

Da ich das Oidium albicans nur in seinem Gegensatz zu den anderen Oidien studiren wollte, so konnte ich nicht alle die Versuche von Roger einer Controle unterziehen und habe daher nur wenige Impfungen angestellt, deren Resultate ich hier mittheile.

I. Von einigen Platinösen voll von einer jungen Cultur des Oidium albicans stellte ich eine Emulsion in sterilisirtem Wasser dar und spritzte davon den Inhalt einer Tursini'schen Spritze einem grossen Kaninchen in die Jugularis.

Nach 17 Tagen starb das Kaninchen und wurde secirt. Die linke Niere erwies sich als vollkommen frei von makroskopischen Veränderungen, während die rechte Niere bei einem medianen Sagittalschnitte drei weisse Knötchen von der Grösse eines Hirsekornes erkennen liess. Der Inhalt dieser war eiterähnlich und zeigte, unter einem Deckglase zerdrückt, viele leere Oidienschläuche mit doppeltcontourirten Wandungen und Eiterzellen.

Ein ähnliches Knötchen von der Grösse eines Hanfkornes fand sich in der Leber.

In einem Quetschpräparate von einem kleinen Theile der Chorioidealplexusse liess die mikroskopische Untersuchung Oidienschläuche und einige Zellen erkennen.

Von der Niere, der Leber, dem Gehirn wurden Culturen in Most angesetzt, und in allen dreien entwickelte sich das Oidium albicans, das mit Hülfe von Plattenculturen wieder in reiner Cultur für weitere Impfungen gewonnen wurde.

II. Das Oidium albicans wurde einem Kaninchen mittlerer Grösse in die Venen geimpft.

Nach 29 Tagen starb das Kaninchen in Folge von ausgesprochenem Marasmus. Von makroskopischen anatomisch-pathologischen Veränderungen fanden sich:

1. Ein weisser, keilförmiger Infarct, mit 4 bis 5 mm breiter Basis, an der Oberfläche eines Schnittes durch den Corticaltheil der linken Niere. Der Infarct war schon vor dem Durchschneiden der Kapsel an der unverletzten Niere als ein weisser Fleck sichtbar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Ein halbdurchscheinendes Knötchen an der inneren Oberfläche des Perikardiums. Wurde dieses zerdrückt und unter das Mikroskop gebracht, so liess es zahlreiche Oidien erkennen.

3. Zwei ähnliche Knötchen an den Chorioidealplexussen der linken Hemisphäre des Gehirnes.

Von der rechten Niere, der Leber wurde etwas abgeschabt und hiervon sowohl wie von klein zerkleinerten Stückchen des Gehirnes Culturen angesetzt. Aus der Niere und dem Gehirn entwickelten sich die Oidien.

III. Zwei grossen Kaninchen werden Culturen eingeimpft, welche durch das Thier des ersten Versuches hindurchgegangen waren.

Beide Thiere starben. Das eine nach vier Tagen, ohne irgend welche makroskopisch anatomisch-pathologische Veränderungen (aber aus der Niere und dem Gehirne wurden Oidien cultivirt), das andere mit Vergrösserung der Nieren und Besatz derselben mit kleinen, Oidien enthaltenden Miliarabcessen. Das Oidium wurde aus ihm auch wiedergewonnen vom Kleinhirn, an dem schon mit dem Mikroskope einige Oidien erkennbar waren. Andere anatomisch-pathologische Veränderungen fehlten.

Bei der Section habe ich auch bei allen vier Kaninchen in dem Harne nach Oidien gesucht, es gelang mir aber niemals eine Cultur.

Ich kann also wenig mit meinen Beobachtungen zu den Arbeiten von Roger und Noisette hinzufügen.

Die Veränderungen, welche von dem in die Venen eingeimpften Oidium albicans hervorgerufen werden, sind mehr oder minder ausgesprochen und zeigen unbeständige Localisationen, mit Vorliebe in der Niere. Der Durchgang durch ein Kaninchen erhöht die Virulenz der Culturen.

Sehr virulente Culturen können die Kaninchen in weniger als fünf Tagen durch eine Art acuter Intoxication tödten.

2. Oidium lactis.

Von diesem Oidium, das zuerst mit dem Oidium albicans identificirt, später häufig mit ihm verwechselt wurde, kann man sagen, dass, abgesehen von einigen Beobachtungen von Brefeld, Hansen, Grawitz und Duclaux, nur eine einzige genaue Arbeit in morphologischer und biologischer Beziehung über dasselbe geliefert worden ist, und zwar im Jahre 1893 von Lang und Freudenreich. Was sein pathogenes Vermögen anlangt, so beschränken sich diese beiden Autoren auf die Angabe, dass es eine tiefgreifende Zersetzung der Eiweisssubstanzen hervorruft.

Ich selbst habe im vorigen Jahre, als ich den Durchgang der Mikroorganismen durch den Darm bei einigen Insecten studirte, Kaninchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unter die Haut Oidium lactis eingeimpft und einen localen Abscess erzielt, in dessen Innerem sich die Oidien vorfanden und aus dem sie auch wieder cultivirt werden konnten.

Das Oidium lactis lässt sich in allen gewöhnlichen Culturböden cultiviren. In Most bildet es besonders lange Fäden, festgefügte sowohl als solche von Ketten lang-elliptischer Oidien.

In Gelatine zeigen die Plattenculturen ganz kleine Colonieen, welche zuerst nur von wenigen perlschnurartigen Fäden gebildet werden, die sich in allen Richtungen unter einander kreuzen und gruppiren. Später verlängern sich die Fäden und die Colonie nimmt im Grossen und Ganzen das Aussehen eines Sternes mit ungleichen Strahlen an. Sodann verlängern sich die Fäden noch mehr, wie Absenker, mitten in der Gelatine und neben den gegliederten oder perlschnurartigen Fäden erblickt man festgefügte, dichotomisch verzweigte Fäden. Bei Einstich entwickelt sich ein graulicher, staubiger, gefalteter Belag, von dessen Centrum ein Gang mit dichten, seitlichen Bärten abgeht.

In Agar mit Most findet eine sehr üppige Entwickelung statt. Nach vier Tagen bildet sich ein dicker, saftiger Belag, welcher binnen Kurzem sich über die ganze Oberfläche ausdehnt und zu unregelmässigen Hervorragungen anschwellende Faltungen bekommt. Der Belag lässt sich zuerst leicht abheben und zerkleinern, bekleidet sich aber wie mit einer Schwarte, welche sich nur mit Mühe abheben und sehr schwer zerkleinern lässt. In einfachem Agar unterscheidet sich der Belag wenig von dem vorhergehenden. In voller Entwickelung ist er auf Taf. III in Fig. 18 zu sehen.

Auf Kartoffeln (Taf. IV, Fig. 9) erscheint nach 6 Tagen der Belag stark entwickelt, mit fast polycyklischen Contouren und zahlreichen Falten. Er ist an der Peripherie weiss, trocken, sammetartig, auf der Oberfläche glatt, in der Mitte gelblich und mit Hervorragungen versehen. Die Ränder zeigen sehr feine Unregelmässigkeiten, heben sich aber deutlich von dem gebräunten Untergrunde der Kartoffel ab.

In Agar mit Zucker entwickelt das Oidium keine Gasblasen. Die Milch verändert es nicht in wahrnehmbarer Weise, wächst jedoch darin sehr gut.

Impfungen. — Einem sehr grossen, trächtigen Kaninchen impfte ich eine reine, in sterilem Wasser emulsionirte Cultur in die Jugularis. Nach 10 Tagen wirft das Kaninchen, doch wurde nur ein einziger todter Fötus vorgefunden. Dieser wies keine sichtbaren anatomisch-pathologischen Veränderungen auf, aber die Cultur von einer zerkleinerten Niere desselben in Most gab eine reichliche Entwickelung von Oidien. Das Kaninchen selbst starb nach 25 Tagen, war sehr heruntergekommen, aber nicht kachektisch. Bei der Section zeigten sich keine makroskopischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anatomisch-pathologischen Veränderungen. Die mikroskopische Untersuchung der Niere wies deutlich die Oidien nach und diese konnten aus der Niere und dem Gehirne cultivirt werden.

Am 1. Februar impfte ich ein zweites Kaninchen von ziemlicher Grösse in die Vene. Es lebte gut 42 Tage, darnach starb es in einem Zustande des Marasmus, wie mir selten zu sehen Gelegenheit gegeben wurde. Die Niere erschien dem Volumen nach verringert, die Rindensubstanz war atrophisch, makroskopische anatomisch-pathologische Veränderungen waren aber nicht sichtbar. In dem Gehirn fand sich in einem Seitenventrikel ein kleines Knötchen von der Grösse eines Stecknadelknopfes. Nur von dem Gehirn werden die Oidien cultivirt.

Am 1. Mai impfte ich mit dem Oidium, welches von der ersten Impfung herrührte, ein drittes Kaninchen mittlerer Grösse, welches, etwas abgemagert, nach 14 Tagen starb. An der linken Niere wurde ein weisser, auch unter der Kapsel wahrnehmbarer Infarct der Rindensubstanz constatirt; die rechte Niere zeigte fünf weisse Knötchen mit eiterähnlichem Inhalte in der Dicke der Rindenschicht. Von der Niere und vom Gehirne konnte das Oidium lactis cultivirt werden.

Offenbar hat also auch das in die Venen eingeimpfte Oidium lactis nicht nur ein hohes pathogenes Vermögen, sondern durchdringt auch die Placenta und geht von der Mutter auf den Fötus über. Auch hier ergiebt sich, dass die hervorgebrachten anatomisch-pathologischen Veränderungen nicht constant sind, obgleich das Infectionsvermögen constant ist.

3. Oidium, isolirt aus dem Safte der Orange.

Es lässt sich mit üppigem Wachsthum in Most cultiviren.

In der Gelatine erscheinen die Colonieen in Plattenculturen sehr ähnlich den Colonieen der Blastomyceten und bilden keine Fäden. (Vielleicht würden sie solche entwickeln, wenn die Platten lange Zeit aufbewahrt würden.) Bei Einstich erscheint an der Oberfläche ein leuchtendweisser, feuchter, runder Belag mit kleinerer unterer Scheibe; die Spur des Einstiches ist von einigen spärlichen Federbüscheln umgeben.

In Agar mit Most lässt die Cultur schon nach 48 Stunden einen reichlichen, glänzenden, milchweissen, glatten, homogenen, gut und sehr regelmässig umrandeten Belag erkennen. In Agar allein treten dieselben Eigenschaften auf und bleiben auch in den alten Culturen erhalten. Niemals zeigen sich Fäden am Rande, und immer bleibt der Belag abhebbar und zerkleinerungsfähig.

Auf Kartoffeln ist der Belag schmutzigweiss, etwas feucht, mit wenig regelmässiger und vom braunen Untergrunde der Kartoffeln sich abhebender Umrandung (Taf. IV, Fig. 11).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zucker zersetzt es nicht und verändert auch nicht die Milch in wahrnehmbarer Weise.

Es ist nicht pathogen, auch wenn es in die Venen eingeimpft wird.

4. Oidium aus dem mit Wasser verdünnten und der Umgebung zugänglich im offenen Gefässe gelassenen Safte von Kirschen.

Es ist ein Oidium, welches in Most cultivirt, Zellen und sehr kleine Fäden liefert. Selbst in den alten Culturen finden sich niemals jene so sehr grossen Formen, welche fast in allen Culturen vorkommen.

Auf Gelatineplatten erscheinen die Colonieen unregelmässig begrenzt, und schon bei schwacher Vergrösserung sieht man die neben einander gelagerten Zellen, von denen hier und da eine an der Peripherie hervorragt. Fäden treten jedoch nicht auf. Bei Stichculturen in Gelatine entwickelt sich ein kleiner, weisser, glänzender, homogener Belag und ein Stichcanal ohne Fäden oder seitliche Bärte.

Auf Agar und Agar mit Most bildet sich ein sehr leicht abhebbarer, glänzend weisser, homogener, gut umgrenzter Belag nach dem Typus des Oidiums Nr. 3. Am Rande entstehen keine Fäden, und mit dem Aelterwerden zeigen sich an der Oberfläche Gebilde, wie geplatzte Gasbläschen, welche eine entsprechende kleine Vertiefung hinterlassen.

Auf den Kartoffeln unterscheidet sich der Belag von demjenigen auf Agar wenig. Der Untergrund wird nicht gebräunt.

Milch alterirt es nicht, auf Agar mit Zucker entwickelt es Gasblasen.

Es ist nicht pathogen.

5. Oidium, isolirt aus Quittensaft.

Es gleicht sehr dem vorhergehenden, so sehr, dass man richtige Charaktere, welche es von diesem unterscheiden, nicht finden kann.

Der Belag auf Agar, welcher demjenigen von Nr. 4 nicht unähnlich ist, zeigt in der Mitte eine Zone, welche in's Gelbliche spielt.

Der Belag auf Kartoffeln bräunt deutlich den Untergrund, und seine Ränder sind ausgezackt, aber doch deutlich begrenzt (Taf. IV, Fig. 17). Die Zellen sind von mittlerer Grösse, die Fäden kurz und verzweigt.

Die Stichcultur in Gelatine gewährt ein sehr schönes Bild. An der Oberfläche befindet sich ein homogener, crême-weisser Belag mit ganz regelmässig ausgezackten Rändern, so dass er gleichmässig gelappt erscheint. Ganz um ihn herum liegt ein graulicher, irisirender und durchscheinender Schleier, welcher etwas an dem Glase in die Höhe zieht. Unter dem Belage befindet sich ein breiter Busch von Fäden, welche eine Art Korb bilden, von dem der Belag der Deckel wäre. In der Mitte ist der Stich-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gang, welcher sich tief in die Gelatine hinein erstreckt und rings um sich herum hier und dort kleine Büschel verzweigter Fäden entsendet.

Milch verändert es nicht. Zucker wird unter Bildung von Gasblasen zersetzt.

Es ist nicht pathogen.

6. Oidium, isolirt aus dem Aufgusse von zerquetschten Sandbeeren, bei offenem Glase.

Auch dieses Oidium ist vom Typus der vorhergehenden und ähnelt sehr dem Nr. 3. Zellen und Fäden von mittlerer Grösse.

In Gelatine Colonieen ohne Fäden am Rande; bei Einstich fast vollkommener Mangel eines Belages und wenig Fäden um den Stichcanal.

Der Belag auf einfachem Agar, Agar mit Most und auf Kartoffeln hat dieselben Charaktere als wie bei Nr. 3.

Milch verändert es nicht und bildet kein Gas in zuckerhaltigen Nährböden.

Es ist nicht pathogen.

7. Oidium, isolirt aus dem Aufgusse von Dattelfleisch.

Die Colonieen auf Gelatineplatten zeigen einige gegliederte Fortsätze an den Rändern. In den Culturen mit Einstich ist die oberflächliche Schicht der Gelatine nach 6 Tagen verflüssigt und mit einem etwas feuchten, glänzenden, an den Rändern ungefärbten, in der Mitte schmutzigweiss gefärbten Häutchen bedeckt. In die Tiefe dringt eine konisch geformte Verflüssigungszone, an deren unterem Ende sich ein flockiger Niederschlag absetzt. Der untere Theil des Stichcanales zeigt keine Verflüssigung und umgiebt sich zuletzt mit ganz kleinen Flöckchen von Fäden.

Der Belag auf Agar ähnelt in den ersten Tagen demjenigen von Nr. 3 bis 6, nach 10 Tagen beginnt er wie leicht gekörnt zu erscheinen. Die Kartoffeln werden nicht gebräunt.

Das Oidium hat ein Gährungsvermögen und verändert die Milch nicht.

Es ist nicht pathogen.

8. Oidium, isolirt aus dem mit Wasser verdünnten Safte von Mandarinen.

In morphologischer Beziehung sind keine ausgebildeten Charaktere wahrzunehmen.

Auf Gelatineplatten entstehen kleine rundliche, unregelmässig umrandete Colonieen ohne Fäden. Bei Einstich entwickelt sich ein runder, grauweisser, opaker Belag mit einem an der Peripherie ausgefranstem Rande; in der Mitte ist derselbe erhaben und glänzend weiss.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Längs der Spur des Einstiches bilden sich hier und da einige Flöckchen von Fäden.

Der Belag, welcher sich auf Agar entwickelt, ähnelt sehr jenem der vorhergehenden. In dem Condensationswasser des Agars bildet sich ein flockiger Niederschlag.

Auf Kartoffeln ist der Belag weissglänzend und zeigt eine grosse Unregelmässigkeit bezüglich der Ränder und seiner Oberfläche. Sehr leicht gebräunter Hof auf den Kartoffeln.

Das Oidium bewirkt keine Gährung der Zuckerarten und verändert die Milch nicht.

Ein Kaninchen, das geimpft wurde, starb nach 13 Tagen und zeigte einige kleine miliarisartige Knötchen an der Leber mit eiterähnlichem Inhalte, mit Zellen und Fäden von Oidien. Von der Niere, der Leber, dem Gehirne und auch von Theilen, an denen keine makroskopischen anatomisch-pathologischen Veränderungen auffielen, wurden Culturen in Most angesetzt und das eingeimpfte Oidium daraus erhalten.

Ein anderes Kaninchen wurde mit derselben Cultur geimpft und starb nach 18 Tagen. Es wies keine erkennbaren anatomisch-pathologischen Veränderungen bei der Section auf. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich das Oidium im Gehirne und liess sich aus dem Gehirne und aus der Niere cultiviren.

9. Oidium, isolirt aus Aufguss von Aepfeln.

Dieses Oidium hat sehr ähnliche Charaktere wie die anderen, bisher untersuchten aus säuerlichen Früchten.

Einstich in Gelatine liefert einen Stichgang mit wenigen seitlichen Bärten.

Der Belag auf Agar zeigt den gleichen Typus wie die anderen aus dem Safte säuerlicher Früchte isolirten Oidien (vgl. Taf. III, Fig. 2).

Der Belag auf Kartoffeln hat unregelmässige Ränder, auf der Oberfläche abgerundete Erhabenheiten und bräunt die ganze Kartoffelscheibe (vgl. Taf. IV, Fig. 3).

Das Oidium hat kein Gährungsvermögen und verändert nicht die Milch.

Es ist nicht pathogen.

10. Oidium, isolirt aus dem Safte von Melonen.

Dieses Oidium ist sehr klein, seine Colonieen in Gelatine zeigen bald einige wenige gegliederte Fäden. Bei einer Stichcultur entstehen spärlich, aber regelmässig kleine, sehr feine seitliche Bärte.

Der Belag auf Agar und Kartoffeln ist spärlich, glatt, opak-weiss, homogen und gut und regelmässig umrandet. Er bräunt die Kartoffeln nicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Oidium verändert die Milch nicht und hat kein Gährungsvermögen.

Zwei Kaninchen, welche damit geimpft wurden, starben nach 8 und 11 Tagen, ohne erkennbare anatomisch-pathologische Erscheinungen bei der Section. Aus der Niere wurde das eingeimpfte Oidium wieder cultivirt.

11. Oidium, isolirt aus mit Wasser verdünntem Honig, bei freiem Luftzutritt.

In Most cultivirt zeigt es verlängerte oder birnförmige Zellen, arm an Fortsätzen.

Auf Gelatineplatten weisen die Colonieen keine Fäden auf. Bei Einstich entwickelt sich ein weisser, glänzender, sehr begrenzter Belag, von dem die untere Scheibe grösser und das Centrum erhaben ist. Die Stichspur zeigt viel später wenige Fadenbüschel.

Der Belag auf Agar ist weissglänzend, etwas feucht, an der Oberfläche glatt und lässt sich sehr leicht abheben.

Auf Kartoffeln entwickelt sich ein Belag, welcher anfänglich gelblich ist, später orangefarben, röthlich und dann blutroth wird und endlich die rothe Farbe des Bodensatzes des Weines annimmt. Wenn das Blutroth in das Weinroth übergeht, beginnt der Belag sich mit einem nebelartigen, halb durchscheinenden, hellgelblichen Schleier zu bedecken, welcher sich verbreitert und den ganzen Belag wie ein ungefähr 1 mm breiter Ring umgiebt und so das Roth der Mitte von dem Gelb der nicht gebräunten Kartoffeln trennt. Dies ist das einzige chromogene Oidium, dem ich begegnet bin.

Die Milch verändert es nicht und auch ein Gährungsvermögen fehlt ihm.

Eine reine Cultur davon wurde zwei Kaninchen eingeimpft, welche nach 10 und 15 Tagen starben. Bei der Section war keine anatomisch-pathologische Veränderung zu sehen. In dem von der Niere abgeschabten Materiale fanden sich Zellen und Schläuche von Oidien. Das Oidium konnte cultivirt werden im ersten Falle aus der Niere und dem Gehirne, in dem zweiten Falle allein aus der Niere.

12. Oidium, isolirt aus dem Aufguss zerquetschter japanischer Mispeln.

Die Colonieen in Gelatine entwickeln nicht frühzeitig Fäden und haben unregelmässige Ränder. Bei Einstich entwickeln sich nach einem Monate wenige seitliche Fäden.

Der Belag auf Agar ist weiss, etwas feucht, glatt, regelmässig umrandet und gut begrenzt, ohne Fäden. Auf Kartoffeln, welche er nicht bräunt, zeigt er dieselben Eigenschaften.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Milch wird nicht verändert, und ein Gährungsvermögen fehlt. Das Oidium ist nicht pathogen.

13. Oidium, isolirt aus mit Wasser versetztem Birnensafte.

In Most entwickelt es kleine, runde oder leicht verlängerte Zellen, welche mit einander verbunden sind nach Art der Blätter von Opuntien. Es kommen nur wenig Fäden mit ärmlicher Verästelung vor.

Die Colonieen auf Gelatineplatten zeigen keine früh erscheinenden Fäden. Bei Einstich findet die Entwickelung eines begrenzten, weissglänzenden, regelmässigen Belages mit doppelt so grosser unterer Scheibe statt. Am Stichgang treten nur wenige seitliche Fäden auf.

Auf Agar mit Most und einfachem Agar bildet sich ein Belag, der sich nur wenig in seinen Eigenschaften von dem unterscheidet, was im allgemeinen die aus sauren Fruchtsäften isolirten Oidien zeigen. Höchstens ist zu bemerken, dass in dem mittleren Theile des glatten Belages sich eine Art von gelblichem, feinkörnigem, feuchtem und gut begrenztem Oberbelag mit unregelmässiger Oberfläche bildet.

Auf Kartoffeln bewirkt das Oidium eine bedeutende Bräunungszone.

Milch wird nicht verändert und Zucker wird nicht zersetzt.

Einem Kaninchen in die Halsader geimpft, tödtet es dieses nach 7 Tagen. Bei der Section ergiebt sich: starke Abmagerung, kleine Nieren, Rindensubstanz reducirt und mit verfärbten Stellen. Mit Hülfe des Mikroskopes bemerkt man Oidienschläuche in den Chorioidealplexussen. Es gelang nicht, das Oidium aus der Niere, der Leber und dem Gehirne zu cultiviren.

14. Oidium, isolirt aus dem Safte von Tomaten.

Das Oidium ist klein, hat verlängerte Zellen, Perlenschnüre und festgefügte Fäden in leidlicher Menge und Verzweigung.

Die Colonieen in Gelatine sind unregelmässig umgrenzt und haben einige gegliederte Fäden. Bei Einstich ist der Stichgang regelmässig mit Fäden, nach Art einer Cylinderbürste, besetzt.

Der Belag auf Agar ist glatt, glänzend, milchweiss, gut begrenzt und lässt sich sehr leicht abheben.

Auf Kartoffeln ist der Belag leicht unregelmässig und gut von dem nicht gebräunten Boden zu unterscheiden.

Milch wird nicht verändert und Zucker nicht zur Gährung gebracht.

Von zwei grossen Kaninchen, welche mit reiner Cultur in die Vene geimpft wurden, starb das eine nach 14, das andere nach 17 Tagen, beide etwas abgemagert, aber nicht sehr stark. Bei der Section ergaben sich keine anatomisch-pathologische Veränderungen. In beiden Fällen liess sich das eingeimpfte Oidium aus den Nieren cultiviren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

15. Oidium, isolirt aus dem Safte von Pflaumen.

Dies Oidium ist ziemlich gross, hat viereckige oder polygonale Zellen; die Fäden haben kurze nnd dicke Glieder.

In den Colonieen in Gelatine entwickeln sich frühzeitig an den Rändern gegliederte Fäden. Bei Einstich entsteht ein gelblicher, in der Mitte erhabener, an den Rändern weisser, ebener und ausgezackter Belag mit leichtem, durchscheinendem, irisirendem Häutchen rings herum. Die Gesammtcultur hat das Aussehen einer Birne, an der Basis ist sie verlängert und oben wird sie gebildet von einer Menge verzweigter Fortsätze, welche strahlenförmig abgehen und erst von oben nach unten länger werden, dann aber wieder langsam bis zur unteren Spitze an Länge abnehmen.

Der Belag auf Agar ist dem vorhergehenden ähnlich; auf Kartoffeln ist der Belag feucht, glänzend, crême-gelb und nimmt einen leichten rosenrothen Hauch an (vgl. Taf. IV, Fig. 15).

Milch wird nicht verändert und ein Gährungsvermögen fehlt.

Zwei Kaninchen, denen das Oidium eingeimpft wurde, starben, das eine nach 10, das andere nach 17 Tagen. Das erste zeigte kleine Miliarknötchen in der Rindensubstanz der Niere (in jeder Niere 7 bis 8); einige waren schon durch die Kapsel hindurch zu sehen. Das zweite liess makroskopisch keine anatomisch-pathologischen Veränderungen erkennen, aber unter dem Mikroskope liess es die Oidien oder die leeren Schläuche davon in der Niere sehen. Aus den Nieren, dem Gehirn beider Kaninchen wurden die Oidien wieder isolirt.

16. Oidium, isolirt aus dem Safte von Sorben.

Die Zellen dieses Oidiums sind klein, verlängert, es bildet reichlich verzweigte Fäden.

Auf Gelatineplatten liefert es igelförmige Colonieen. Bei Stichculturen entsteht an der Oberfläche ein auf ganz kleinen Raum beschränkter, weisser, opaker Belag. Der Stichcanal wird anfänglich nur von einem Faden mit seitlichen Hervorragungen gebildet, es dauert aber nicht lange, so entwickelt er reichlich seitliche Fäden, nach Art einer Cylinderbürste.

Der Belag auf Agar und Agar mit Most hat ein weisses Aussehen, ist an der Oberfläche glatt, glänzend und lässt sich sehr leicht abheben. In dem Condensationswasser entsteht ein flockiger Niederschlag und an den dünneren Stellen des Nährbodens ist der Belag überragt von Büschen langer und üppiger Fäden. Alte Culturen in Agar zeigen unter dem Mikroskope solide, dicke und sehr lange Fäden, dicke Perlschnüre mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

doppelt contourirter Scheide und 2 oder 3 grossen, protoplasmatischen, stark lichtbrechenden Körnchen.

Das Oidium verändert Milch nicht und besitzt ein Gährungsvermögen.

Wird es Kaninchen eingeimpft, so bewirkt es keine makroskopisch erkennbaren anatomisch-pathologischen Veränderungen, tödtet die Thiere aber nach 20 bis 30 Tagen durch ausgesprochenen Marasmus. Aus den Organen konnte niemals das Oidium isolirt werden.

17. Oidium, isolirt aus zerschmolzenem Wachs.

Das Oidium hat sehr grosse Zellen, dicke, kurze und wenig verzweigte Fäden.

Die Colonieen auf Gelatineplatten ähneln denen der Blastomyceten. Bei Stichculturen entwickeln sich unregelmässig hier und da hervorragend dürftige und wenige verzweigte Fäden.

In einfachem Agar und Agar mit Most ist der Belag ähnlich wie bei den sauren Früchten, weiss mit leichtem himmelblauen Reflex, reichlich feucht, sehr leicht abzuheben, und in dem Condensationswasser des Agars tritt ein reichlicher Niederschlag ein.

Auf Kartoffeln ist der Belag an der Oberfläche gelblichweiss, hat unregelmässige Ränder und seine Grenzen heben sich scharf auf dem gebräunten Untergrunde ab (Taf. IV, Fig. 5).

Das Oidium verändert die Milch nicht, obgleich es sich üppig darin entwickelt. Ein Gährungsvermögen fehlt.

Von zwei Kaninchen, denen reine Culturen dieses Oidiums in die Venen eingeimpft wurden, starb das eine nach 8, das andere nach 14 Tagen. Bei der Section ergab sich keine anatomisch-pathologische Veränderung, abgesehen von einer hochgradigen Abmagerung. Von der Niere, dem Gehirn und der Leber wurden Culturen in Most angesetzt. Von den ersten beiden Organen wurde das Oidium wieder isolirt, gab nach erneuter Einimpfung keinen verschiedenen Befund und zeigte auch nicht die Erwerbung erhöhter Virulenz. Das betreffende Kaninchen starb nach 9 Tagen.

18. Oidium, isolirt aus dem Aufguss vom Fleische von Tamarinden.

Dieses Oidium hat verlängerte Zellen mittlerer Grösse und bildet leidlich Fäden.

Die Colonieen auf Gelatineplatten zeigen ziemlich bald gegliederte, unregelmässig angeordnete Fäden an der Peripherie. Bei Stichculturen findet eine regelmässige Entwickelung kleiner, seitlicher Bärte um den Stichgang herum statt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Belag auf Agar gleicht jenem der Oidien, die aus säuerlichen Früchten isolirt wurden. Er steigt an den Wandungen des Reagensglases in die Höhe und bildet am Grunde einen Niederschlag.

Auf Kartoffeln ist der Belag rosiggelb, etwas sammetartig, hat unregelmässige Ränder und Oberfläche und ist sehr gut begrenzt (vgl. Taf. IV, Fig. 4). Die Kartoffeln werden nicht gebräunt.

Milch wird nicht verändert, und ein Gährungsvermögen fehlt.

Das Oidium ist nicht pathogen.

19. Oidium, isolirt aus Platten, welche mit Koth einer Schnecke angesetzt waren.

Dieses Oidium bildet kleine, verlängerte, zugespitzte Zellen und reich verästelte Fäden.

Die Colonieen auf Gelatineplatten erscheinen mit unregelmässigen, nicht verzweigten Fortsätzen versehen. In Stichculturen in Gelatine entwickelt sich ein graulicher, erhabener Belag mit gelappten Rändern. Ein durchscheinender, irisirender Schleier bedeckt die ganze Oberfläche und steigt an den Wänden des Glases in die Höhe, wo er opak erscheint. Unter dem kreisförmigen Belage bilden sich kleine Büschel von Fäden, und zwischen diesen nach unten erstreckt sich der cylindrisch kegelförmige Stichcanal, welcher aus einer centralen Axe und darum aus dichten Büscheln reich verzweigter Fäden gebildet wird.

Auf Agar entwickelt sich ein weisser, gleichmässiger, glatter, glänzender, gut begrenzter Belag, welcher mit dem Alter leicht gelblich wird und einige Löcher, wie zerplatzte Schaumbläschen, zeigt. Oberhalb zeigt er eine reichliche, verzweigte Fransung. An den Rändern bildet er keine Fäden.

Der Belag, welcher sich auf Kartoffeln entwickelt, ist gelblich, homogen, lässt sich wie beim Agar abheben und bräunt nicht seine Umgebung (vgl. Taf. IV, Fig. 2).

Milch wird nicht verändert, und ein Gährungsvermögen fehlt.

Zwei Kaninchen, welche damit geimpft wurden, starben abgemagert nach 5 und 8 Tagen ohne sonst makroskopisch wahrnehmbare anatomisch-pathologische Veränderungen. Aus der Niere liess sich das Oidium nicht cultiviren, wohl aber wurde es aus dem Gehirne wieder isolirt.

20. Oidium, isolirt aus Platten mit Koth von Schafen.

Es bildet kleine, stark verlängerte Zellen, dem B. megatherium ähnlich, und verzweigte Fäden in den Culturen in Most und alten Agarculturen.

Auf Gelatineplatten giebt es igelförmige Colonieen. Bei Einstich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entwickeln sich um den ganzen Stichcanal herum in reichlicher Weise dichte, strahlenförmige Fortsätze.

Auf Agar bildet sich ein weisser, glänzender, feuchter, aber leicht körniger Belag, welcher an den Wänden des Reagensglases in die Höhe steigt, einen reichlichen Niederschlag in dem Condensationswasser giebt und oberhalb einen Hof dicht bürstenartig angeordneter Fortsätze bildet.

Auf Kartoffeln ist der Belag leidlich erhaben, gelblich, trocken, unregelmässig umrandet und von einer glänzenden, feuchten Linie umgeben. Er lässt sich sehr leicht abheben und zerkleinern (vgl. Taf. IV, Fig. 13).

Von den beiden Kaninchen, die damit geimpft wurden, starb das eine nach 18, das andere nach 24 Tagen, ohne bedeutend abgemagert zu sein. Es wurden weder makroskopisch anatomisch-pathologische Veränderungen, noch das Vorkommen von Oidien in den Organen constatirt. In den von der Niere, dem Gehirne, der Leber und der Milz angesetzten Culturen entwickelten sich keine Oidien.

21. Oidium, entwickelt auf Platten von dem Kothe weisser Ratten.

Dieses Oidium hat kleine Zellen und wenig verzweigte Fäden.

Die Colonieen auf Gelatineplatten zeigen nur hier und da einige perlschnurartige Fortsätze. Bei den Stichculturen entwickeln sich spät, in geringer Zahl und unregelmässig Büschel von Fäden.

Der Belag auf Agar ist graulich, trocken, wellig umrandet und abhebbar.

Auf Kartoffeln ist der Belag mehr feucht und graulich; er bräunt den Untergrund, von dem sich seine ausgezackten Ränder abheben (vgl. Taf. IV, Fig. 4).

Milch wird nicht verändert, und ein Gährungsvermögen fehlt.

Er wurde öfter in reiner Cultur in die Venen eingeimpft, ohne ein pathogenes Vermögen zu zeigen.

22. Oidium, isolirt aus dem Auswurfe eines alten, an chronischer Bronchitis erkrankten Mannes. Mit der Bronchitis war Bronchiectasie und Lungenemphysem verbunden.

Die Zellen sind ziemlich gross, die Fäden sehr lang und wenig verzweigt.

Die Colonieen auf Gelatineplatten haben eine Strahlenfigur von Fäden. Bei Stichculturen entsteht ein kleiner, gelblicher, körniger Belag. Am Stichcanal entwickeln sich sehr dicht stehende Fäden, die um so länger sind, je näher sie der Oberfläche liegen, und im Ganzen der Cultur das Aussehen eines verlängerten Kegels geben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Belag auf Agar ist gelblich, körnig, sehr erhaben und bekommt mit dem Aelterwerden rings herum zahlreiche Büschel verzweigter Fortsätze.

Die Cultur auf Kartoffeln gedeiht üppig, zeigt unregelmässige Ränder, eine gelbliche, wie durch viele warzige Hervorragungen unregelmässig gemachte, körnige Oberfläche. Der Belag ist sehr leicht abzuheben und zu zerkleinern. Die ganze Scheibe der Kartoffel wird gebräunt.

Milch wird nicht verändert, und ein Gährungsvermögen fehlt.

Von den zwei Kaninchen, denen reine Culturen davon eingeimpft wurden, starb das eine nach 10 Tagen. Bei ihm waren die beiden Nieren besät mit Miliarknötchen mit eiterähnlichem Inhalte und reich an Zellen und Fäden von Oidien. Zwei Knötchen, eins so gross wie ein Hanfkorn und das andere so gross wie ein Stecknadelkopf, fanden sich an der oberen Seite der Leber. Im Gehirn, sowohl in der Pulpa der grauen Substanz, als in den Chorioidealplexussen zeigten sich die Oidien bei mikroskopischer Untersuchung. Aus der Niere, dem Gehirn, der Leber wurden die Oidien isolirt, aus der Milz und dem Harn konnten sie nicht cultivirt werden.

Das andere Kaninchen, welches nach 14 Tagen starb, zeigte in der Rindensubstanz der linken Niere ein einziges Knötchen, so gross wie eine kleine Erbse. Dasselbe war weiss, über die Oberfläche des Schnittes erhaben und bildete unter der Kapsel eine leichte Hervorragung. Aus der Leber, welche keine anatomisch-pathologischen Veränderungen aufwies, liess sich das Oidium nicht isoliren, wohl aber aus der Niere und dem Gehirne.

Von der Niere wurde ein Stück von der Stelle, wo das Knötchen lag, in absolutem Alkohol gehärtet, in Paraffin eingeschlossen und in Schnitte zerlegt. Aus diesen ergab sich, dass das Knötchen einen granulomatösen Bau hatte und in seiner Mitte einige Oidienzellen und einige in das Innere des Granulomas sich verlängernde Fäden enthielt. Die Nierencanälchen waren zusammengedrückt, die Epithelzellen zerquetscht und ihr Kern zerfallen.

Mit der Cultur, welche vom ersten Kaninchen erhalten worden war, wurde ein drittes Kaninchen geimpft; es starb nach 5 Tagen ohne deutliche anatomisch-pathologische Veränderungen. Die Nieren enthielten ein reichliches Netz von Oidien, und ebenso auch die Chorioidealplexusse. In der Leber, der Milz und im Harn war nichts wahrzunehmen.

23. Oidium, isolirt aus tuberculösem Auswurfe (*A*).

Die Zellen sind von mittlerer Grösse, die Fäden gering an Zahl und verzweigt.

Wird es in Gelatine cultivirt, so liefert es kleine, denen der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blastomyceten ähnliche Colonieen mit einigen gegliederten Fortsätzen. In Stichculturen entsteht eine an den Rändern weissliche und ebene, in der Mitte gelbliche und erhabene Platte; die untere Scheibe ist bedeutend grösser als die obere. Vom Centrum geht ein zusammenhängender und dicker Stichgang aus, um den herum in unregelmässiger Weise Flöckchen verzweigter Fäden gepresst sind.

In Agar erscheint der Belag in den ersten Tagen weiss, feucht, saftig und sehr ähnlich demjenigen der Oidien, welche aus säuerlichen Früchten herrühren. Später bekommt er eine gelbe Farbe, unregelmässige Ränder, eine feuchte und ungleiche Oberfläche, eine körnige Structur (vgl. Taf. III, Fig. 4) und lässt sich abheben und zerkleinern.

Auf Kartoffeln ist der Belag fast ebenso als wie auf Agar (vgl. Taf. IV, Fig. 12).

Ein Gährungsvermögen fehlt.

Zwei Kaninchen, denen reine Culturen davon eingeimpft wurden, starben nach 11 und 16 Tagen. Bei der Section ergab sich keine makroskopisch sichtbare anatomisch-pathologische Veränderung. Aus der Niere und dem Gehirne liess sich in Most das Oidium cultiviren.

24. Oidium, isolirt aus anderem tuberculösen Auswurfe (*B*).

Die Zellen sind ziemlich gross, rundlich, birnförmig, oder bilden sehr lange, gar nicht oder wenig verzweigte Fäden.

Plattenculturen in Gelatine zeigen sehr kleine Colonieen ohne Fäden, ganz ähnlich wie bei den Blastomyceten. Bei Einstich entwickelt sich ein Belag, dessen obere Scheibe gelblich, körnig und sehr klein und dessen untere Scheibe ein wenig umfangreicher ist. Der Stichcanal bildet eine feine, zusammenhängende Linie, welche sich so 40 bis 70 Tage erhält, darnach aber anfängt, seitliche Fäden auszusenden, die schliesslich einen ganz dichten Wald bilden, welcher der Colonie das Aussehen eines Kegels mit concaven Wandungen verleiht.

In Agar und Agar mit Most entwickeln sich sehr viel kleine, weisse, später in das Gelbliche spielende Colonieen (vgl. Taf. III, Figg. 1 u. 3), welche an Umfang zunehmen und theilweise zusammenfliessen, theilweise ihre Individualität bis in ein sehr hohes Alter der Culturen hinein bewahren. Der Belag erscheint schmutzig gelblich, mit einem Stich ins Graue, feucht, dicht, körnig und lässt sich leicht abheben und zerkleinern.

Ein Kaninchen wurde am 26. Januar mit einer reinen Cultur dieses Oidiums in die Vene geimpft. Es starb am 7. Februar stark abgemagert und zeigte bei der Section eine vergrösserte, körnige Leber mit weissen, käseartigen Knötchen, welche Oidienschläuche enthielten. In der rechten Niere fanden sich weisse Miliarknötchen durch die Rindensubstanz vertheilt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die linke Niere wies ein weisses Knötchen von der Grösse einer kleinen Erbse auf, welches beim Schnitt sich hervordrängte und unter der Kapsel leicht hervorragte; beim Schnitt war es compact. Es wurde in absolutem Alkohol gehärtet und in Schnitte zerlegt und zeigte sich dann zusammengesetzt aus einer dichten, zelligen Infiltration, welche die Nierencanälchen und die Zellen des Nierenepithels zusammendrückte und zerquetschte. Mitten in dieser Infiltration fanden sich im Centrum wenige Oidienzellen und hier und da einige Fäden ohne Inhalt und mit dicken Wandungen. Kurzum also haben wir hier den Bau wie bei einem gewöhnlichen Granulom. In der Niere und in dem Gehirne liessen sich auch schon im frischen Zustande Zellen und Schläuche von Oidien erkennen. Die Culturen in Most fielen für die Niere und die Leber positiv, für das Gehirn negativ aus.

Mit den Culturen dieses Oidiums wurden weitere endovenöse Impfungen an vier grossen Kaninchen vorgenommen, eine nach der anderen, und die Thiere starben sehr abgemagert nach 12, 18, 25, 27 Tagen. Alle zeigten die Oidien schon in frischen Präparaten bald vom Gehirn, bald von der Niere, bald von der Leber. Die Oidien wurden nun bald von diesem, bald von jenem Organe, bald von allen Organen cultivirt, aber es gelang mir bei keinem Kaninchen wieder, so ausgesprochene makroskopisch sichtbare anatomisch-pathologische Veränderungen, ja nicht einmal einfach wahrnehmbare Veränderungen hervorzubringen.

25. Oidium, isolirt aus tuberculösem Auswurf (*C*).

Dieses Oidium hat ziemlich kleine, wenig verlängerte und wenig fadenbildende Zellen.

In Gelatine zeigen die Colonieen spärliche, aber mit einer gewissen Symmetrie um die Peripherie angeordnete Fäden. In Stichculturen entwickelt sich rings um den Stichcanal herum ein sehr breiter, birnförmiger, mit der Basis nach oben gelegener Hof sehr langer, strahlenförmig angeordneter, verzweigter Fäden.

Auf Agar mit Most und auf einfachem Agar entwickelt sich ein schmutzig weisser, sammetartig aussehender Belag, welcher in dem mittleren Theile gelblich, erhaben, körnig, dicht ist, sich sehr leicht abheben lässt, ein wenig an den Wänden des Glases in die Höhe steigt und in dem Condensationswasser des Agars einen flockigen Niederschlag hinterlässt.

Auf Kartoffeln entsteht ein gelblicher, etwas feuchter, körniger, an der Oberfläche und an den Rändern unregelmässiger Belag, welcher langsam die Kartoffelscheibe bräunt.

Milch verändert dieses Oidium nicht, und desgleichen fehlt ihm ein Gährungsvermögen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Obgleich mehrmals Impfungen mit ihm vorgenommen wurden, erwies es sich nicht als pathogen.

26. Oidium, isolirt aus dem Aufguss vom Fleisch von Feigen.

Die Zellen sind sehr gross, meist ellipsoidisch gestaltet, die Schläuche mit sehr langen und reichen Verästelungen.

Auf Gelatineplatten zeigen die Colonieen sehr bald die radiären Fäden. Bei Stichculturen erhält man einen unterbrochenen Stichcanal, welcher aus lauter kleinen, sphärischen Colonieen gebildet wird, die von einander getrennt sind. Um jede Colonie herum entwickelt sich ein Hof radiärer Fortsätze.

Die Culturen in Agar entwickeln einen graulich-gelben, körnigen, dicken, erhabenen, saftigen, abhebbaren Belag, welcher in alten Culturen an der Peripherie üppige Büschel verzweigter Fäden zeigt (vgl. Taf. IV, Fig. 9).

Der Belag auf Kartoffeln ist gelblich, dick, körnig, erhaben, auf der Oberfläche und an den Rändern unregelmässig, lässt sich sehr leicht abheben und zerkleinern und bräunt nicht die Kartoffeln.

Die Milch wird nicht verändert und ein Gährungsvermögen fehlt.

Ein damit geimpftes Kaninchen starb nach 6 Tagen, ohne makroskopisch sichtbare anatomisch-pathologische Veränderungen zu zeigen. Mit Hülfe des Mikroskopes fand ich Oidien in der Niere und in dem Gehirn, aber aus keinem der Organe gelang es solche zu cultiviren.

27. Oidium, isolirt aus dem Zungenbelage einer erwachsenen, gesunden Person.

Die Zellen sind sehr gross, bilden wenig Fäden und Verzweigungen.

Auf Gelatineplatten zeigen die Colonieen einige Fortsätze an der Peripherie. Stichculturen zeigen einen mit erhabenen Zähnen gezähnten Rand, sind graulich-weiss gefärbt, etwas feucht, durchscheinend, mit Erhabenheiten bestreut und der Stichcanal ist reich an seitlichen, verzweigten Fäden.

In Agar und Agar mit Most ist der Belag weiss, etwas feucht, glänzend, körnig und lässt sich immer abheben und sehr leicht zerkleinern. Oben sind die Colonieen individualisirt, unten ist der Belag mehr homogen. Oben und an den Rändern treten wenige Fortsätze auf, welche sich auf dem umstehenden Agar oder auf dem Glase reich verästeln und dabei merkwürdige Arabesken bilden (vgl. Taf. III, Figg. 6 u. 10).

Auf Kartoffeln erscheint der Belag gelblich, körnig, mit sehr unregelmässigen Rändern. Der Grund in der Umgebung wird nicht gebräunt.

Milch wird nicht verändert, und ein Gährungsvermögen fehlt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein Kaninchen, welchem eine reine Cultur davon in die Vene eingeimpft wurde, starb nach 15 Tagen. Bei der Section fanden sich mehrere Knötchen von der Grösse eines kleinen Hanfkornes mitten in der Rindensubstanz der linken Niere, und zwei ebensolche in der rechten Niere. Andere, ähnliche, aber viel kleinere Knötchen kamen in der Leber vor. Zellen und leere Schläuche von Oidien waren unter dem Mikroskope sichtbar in frischen Präparaten von der Niere, der Leber und dem Gehirne. Aus Schabematerial von diesen Organen entwickelte sich im Moste das Oidium.

Ein anderes Kaninchen, welches einen Monat später geimpft wurde, starb nach 5 Tagen. Die beiden Nieren waren durchsetzt von sehr kleinen Knötchen mit eiterähnlichem Inhalte und mit Oidien (Zellen und Schläuche). Mit Vorliebe fanden sie sich in der Rindensubstanz, jedoch kamen auch viele in der Medullarsubstanz vor. Aus der Niere und dem Gehirn konnten die Oidien wieder cultivirt werden, sie fanden sich aber nicht in der Leber und in dem Urine vor.

Ein drittes Kaninchen, das damit geimpft wurde, hielt sich gut 45 Tage lang und starb in einem Zustande des ausgesprochensten Marasmus; die Rindensubstanz der Nieren war sehr reducirt, aber anatomisch-pathologische Veränderungen waren nicht zu finden.

Aus den Organen wurden die Oidien nicht cultivirt; es ist indessen dabei zu bemerken, dass die Section erst stattfand, als das Thier in vorgeschrittener Fäulniss sich befand.

28. Oidium, isolirt aus Platten, welche von dem Präputialsmegma eines gesunden Individuums hergestellt waren.

Dieses Oidium hat kleine, verlängerte Zellen mit langen und reich verzweigten Schläuchen.

Auf Gelatineplatten bildet dieses Oidium sternförmige, kleine Colonieen. Bei Einstich in Gelatine entsteht ein kleiner, weisslicher Belag mit unterer grösserer Scheibe und ein cylindrischer, sehr reich mit Fäden besetzter, bürstenartiger Stichgang. Das Oidium verflüssigt die Gelatine secundär.

In Agar und Agar mit Most erhält man die Entwickelung eines gelblichen, feuchten, körnigen, zerkleinerungsfähigen Belages mit vielen kleinen, isolirten Colonieen an den Rändern und dicht umgeben mit Fäden.

Auf Kartoffeln ist der Belag rosiggelb und schwärzt den Untergrund rings herum 1 cm breit.

Milch wird nicht verändert und ein Gährungsvermögen fehlt.

Zwei damit geimpfte Kaninchen starben nach 9 und 13 Tagen ohne nachweisbare makroskopisch sichtbare anatomisch-pathologische Verände-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rungen. Unter dem Mikroskop fand man die Oidien in den frischen Präparaten von der Niere und dem Gehirne, und in dem mit dem Schabematerial dieser Organe geimpften Moste wuchsen die Oidien.

29. Oidium, isolirt aus dem Zwischenraume zwischen zwei Zehen einer gesunden, erwachsenen Person.

Dieses Oidium besitzt ovale, elliptische oder rundliche Zellen von mittlerer Grösse und spärlicher Verzweigung.

Die Colonieen auf Gelatineplatten haben das Aussehen, wie bei den Blastomyceten, entsenden aber bald hier und dort an der Peripherie einige perlschnurartige Fortsätze. Stichculturen in Gelatine geben die Entwickelung eines kleinen, an den Rändern welligen, an der Peripherie ebenen und durchscheinenden, in der Mitte erhabenen und opaken Belages, dessen untere Scheibe dreifach so gross ist im Durchmesser, als die obere. Der Stichcanal sieht aus wie ein Cylinder, welcher durch die Entwickelung dichtgestellter, radiär angeordneter Ausläufer gebildet wird.

Auf Agar ist der Belag etwas feucht, körnig und schmutzig weiss; mit dem Alter wird er gelblich und bildet an den Rändern Büschel von Fäden (vgl. Taf. III, Figg. 7 u. 8).

Auf Kartoffeln erscheint der Belag crême-gelb, hat unregelmässige, sich gut von dem nicht gebräunten Untergrunde abhebende Ränder, ist glatt an der Peripherie und in der Mitte sehr fein gefaltet (vgl. Taf. IV, Fig. 7).

Milch wird nicht verändert und ein Gährungsvermögen fehlt.

Zwei Kaninchen, welche mit reiner Cultur davon in die Venen geimpft wurden, starben nach 7 und 17 Tagen. Bei der Section zeigte weder das eine noch das andere irgend welche makroskopisch sichtbare anatomisch-pathologische Veränderung, aber sowohl aus der Niere, wie aus dem Gehirne liess sich in Most das eingeimpfte Oidium cultiviren.

30. Oidium, isolirt aus dem Inhalte einer Pockenpustel des Menschen.

In Most zeigt dieses Oidium kleine, verlängerte Zellen mit reichlichen Fäden, welche sehr bald in den Plattenculturen mit Gelatine auftreten. In den Stichculturen findet die Entwickelung eines etwas feuchten, feinkörnigen Belages mit unregelmässigen Rändern statt. Die untere Scheibe ist ungefähr gleich der oberen und ziemlich schnell entstehen die seitlichen, verzweigten Fortsätze rings um den Stichcanal. Secundär schmilzt die Gelatine vollkommen, und die ganze Cultur schlägt sich in Flocken nieder, nur den an der Oberfläche schwimmenden Belag zurücklassend.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Agar bilden sich kleine, glänzendweisse Colonieen, welche bei durchscheinendem Lichte im Centrum dunkler erscheinen, später sich verdichten, mit einander verschmelzen, kleine faltige Erhebungen bilden, die dann wieder verschwinden und die Dicke und Saftigkeit des Belages vergrössern, während an den Rändern sich ein dichtes Gewebe langer und verzweigter Fäden entwickelt.

Auf Kartoffeln giebt es einen gelblichen, etwas feuchten, ebenen, unregelmässig begrenzten Belag, welcher den Untergrund nicht bräunt.

Das erste Kaninchen, welchem eine reine Cultur in die Jugularis geimpft wurde, starb nach 10 Tagen und zeigte bei der Section in der Medullarsubstanz der rechten Niere drei hirsekorngrosse Knötchen von talgartiger Consistenz, welche bei Druck eine eiterähnliche, an Oidien reiche Substanz von sich gaben. In der Rindensubstanz der linken Niere kamen vier diesen ganz ähnliche Knötchen vor. Die Oidien wurden angetroffen in der Niere und im Gehirne. Es wurden Mostculturen angesetzt vom Herzblut, der Milz, dem Harne, der Leber, der Niere, dem Gehirne. Nur aus den beiden zuletzt genannten Organen gelang es, das eingeimpfte Oidium zu isoliren.

Ein zweites Kaninchen, welches ebenfalls in die Vene geimpft wurde, starb nach 5 Tagen und zeigte bei der Section eine starke Infiltration und Hämatose des Peritoneums (in welchem sich in reichlicher Menge ein feiner, kleiner, nicht bestimmter Bacillus befand) und hämorhagische Cystitis. Die Nieren waren mit sehr zahlreichen weissen Punkten auf der Rindensubstanz bedeckt; diese hatten eine etwas derbere Consistenz, als die übrigen Theile der Niere, liessen sich aber nicht isoliren und herauslösen. Die linke Niere besass ausserdem ein grosses weissliches Knötchen. Culturen wurden angesetzt vom Peritonealserum, vom Harne, vom Gehirn und von der Niere. Nur aus den beiden letzteren liess sich das eingeimpfte Oidium zur Entwickelung bringen.

Ein drittes Kaninchen starb 11 Tage nach der Impfung mit einem Knötchen in der Medullarsubstanz der rechten Niere. Es war dies so gross als ein Hanfkorn und dem bei dem vorhergehenden Kaninchen beschriebenen ähnlich. Ein anderes, mehr als doppelt so grosses, ebenfalls ähnliches Knötchen kam in der Rindensubstanz der linken Niere vor. Die Culturen von der Niere und von dem Gehirne erschienen reich an dem Oidium, während im Gegentheil dazu aus der Leber und aus der Milz sich das eingeimpfte Oidium nicht entwickelte.

An Knötchen enthaltenden und gehärteten Stücken der Nieren der beiden letzten Kaninchen konnte man dieselbe, schon beschriebene, granulomatöse Structur erkennen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

31. Oidium, isolirt aus einer Agarplatte, welche im Laboratorium unbedeckt gelassen wurde, also aus der Luft stammend.

Kleine, ovale oder rundliche Zellen, vereinigt zu Fäden, welche auf Gelatineplatten Colonieen liefern, die denen von O. lactis ausserordentlich ähneln. In Stichculturen verflüssigt sich die Gelatine sehr schnell und auf dem Boden erscheint ein flockiger Niederschlag, während an der Oberfläche sich ein opakes, homogenes Häutchen entwickelt, welches an der Wand des Glases hängen bleibt, wenn man dieses neigt.

In Agar mit Most entwickelt sich ein trockener, graulich-weisser Belag, welcher an den Rändern eine Art concentrische Streifung und eine sehr feine weisse Bestäubung zeigt. In der Mitte dagegen ist der Belag gelblich, trocken und zeigt zuerst ein glänzendes Netz, welches in der Zeichnung an das Aussehen der Haut von Sauriern erinnert; später erhebt er sich in dichte kleine, netzartig verbundene Falten, welche schliesslich eine Art sehr feines Netzrelief bilden. Ein weissliches, trockenes Häutchen bedeckt das Condensationswasser und steigt an den Wänden des Glases in die Höhe. Der obere Theil des Belages, welcher trocken bleibt und mit dem weissen Staub bestreut ist, franst sich durch reiche Entwickelung von Fäden aus, die sich auch bis auf die nackte Glaswand verästeln (vgl. Taf. IV, Fig. 11). Die Cultur in Agar erlangt weniger schnell die definitiven Charaktere des Belages.

Auf Kartoffeln entsteht ein glänzender, etwas feuchter, schmutziggelber, an der Peripherie heller, in der Mitte dunklerer, an den Rändern und an der Oberfläche unregelmässiger Belag. Die gebräunte Zone ringsherum ist ungefähr 1 cm breit (vgl. Taf. IV, Fig. 1).

Zwei Kaninchen, welche mit diesem Oidium geimpft wurden, starben nach 20 und 25 Tagen in einem Zustande von Marasmus. Bei der Section waren makroskopisch gar keine anatomisch-pathologischen Veränderungen wahrzunehmen. Unter dem Mikroskope zeigten sich die Oidien im Gehirn (Chorioidealplexusse) und in der Niere. Von beiden Kaninchen konnte aus dem Gehirn und der Niere das Oidium wieder cultivirt werden.

32. Oidium, isolirt aus dem Kothe von Kaninchen, welcher in Most im Brutofen gehalten worden war.

Die Zellen sind von mittlerer Grösse, verlängert und arm an Fäden.

Die Colonieen auf Gelatineplatten haben spärliche Fortsätze von perlschnurartiger Gestalt an der Peripherie. Stichculturen in Gelatine liefern einen kaum sichtbaren Belag und einen zusammenhängenden Stichgang mit seitlichen, bürstenartig angeordneten Fäden.

Der Belag auf Agar erscheint gelblich, mit sehr feiner netzartiger Structur, in der Mitte erhaben, graulich-weiss, trocken, an den Rändern

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit sehr feiner radienartiger Streifung, mit einem Häutchen auf dem Condensationswasser, pulverigem Niederschlage am Boden und kleinen, baumartig verzweigten Büscheln oben auf dem Agar, auf dem Glase. Hat sich der Belag an der Oberfläche verdickt, so erscheint er schleimig und ist sehr schwer zu emulsioniren, da er sich in Form von Schleimflocken erhält.

Auf Kartoffeln dagegen ist der Belag gelblich mit einem rosigen Hauche, etwas feucht, an der Oberfläche unregelmässig geebnet und an den Rändern ausgebuchtet. Er hebt sich von dem nicht gebräunten Untergrunde ab.

Zwei Kaninchen, welche mit einer ganz jungen Cultur geimpft wurden, starben nach 7 und 10 Tagen, ohne makroskopisch anatomisch-pathologische Veränderungen zu zeigen. Aus der Niere und dem Gehirne konnte das Oidium wieder isolirt werden, nicht aber aus der Leber und dem Harne.

33. Oidium, isolirt aus dem Kothe eines Hähnchens.

Die Zellen sind klein, verlängert und bilden leidlich verzweigte Fäden.

Auf Gelatineplatten haben die Colonieen das Aussehen eines Igels. In Stichculturen findet eine sehr reiche Entwickelung radienartig angeordneter Fäden statt, welche von oben nach unten an Länge abnehmen.

Der Belag in Agarculturen erscheint an der Peripherie graulichweiss, wie gestreift, unregelmässig umrandet. Die Mitte ist gelblich, von körnigem Aussehen, wie eine Orangenschale, schwartig dicht, schleimig. Er lässt sich schlecht abheben und emulsioniren (vgl. Taf. III, Fig. 13).

Auf Kartoffeln ist der Belag schwach, gelblich, etwas feucht, unregelmässig umrandet und an seinen Grenzen schwer zu unterscheiden von dem nicht gebräunten Untergrunde der Kartoffeln (vgl. Taf. IV, Fig. 19).

Zwei Kaninchen, welche damit in die Vene geimpft wurden, starben nach 12 und 22 Tagen, ohne bei der Section makroskopisch erkennbare anatomisch-pathologische Veränderungen zu zeigen. Aus der Niere und aus dem Gehirne, bei dem einen Kaninchen auch aus der Leber, liess sich das eingeimpfte Oidium von Neuem isoliren.

34. Oidium, isolirt aus Koth von Menschen.

Dieses Oidium hat dicke, eiförmige oder verlängerte Zellen und bildet reichlich verzweigte Fortsätze.

Auf Gelatineplatten erscheinen die Colonieen bald als ein Gewebe von Fäden, von denen einige stark an der Peripherie hervorragen. In Stichculturen entwickelt sich an der Oberfläche ein in der Mitte rosagelber, körniger, trockener, am Rande dagegen weisslicher, wie gelappter,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

etwas feuchter Belag, und ringsherum bis an die Glaswand, und noch an dieser in die Höhe steigend ein graulicher, irisirender, durchscheinender Schleier, gerade so, als ob eine Schnecke darüber fortgekrochen wäre. Der dicke Stichcanal ist cylindrisch, mit dichten Büscheln verzweigter Fortsätze ringsherum.

Der Belag auf Agar ist gelb und zeigt einen peripherischen, gestreiften, pulverigen Theil, reich besetzt mit Fäden am Rande, und einen mittleren, in Falten und Papillen erhabenen Theil. Mit dem Alter wird der erst sehr leicht abhebbare und emulsionirbare Belag schwartig.

Auf Kartoffeln ist der Belag dick, erhaben, an der Oberfläche unregelmässig und sammetartig.

Milch wird nicht verändert und ein Gährungsvermögen fehlt.

Er tödtet die Kaninchen, wenn sie in die Vene geimpft werden, in 15 bis 20 Tagen ohne makroskopische anatomisch-pathologische Veränderungen. Das Oidium lässt sich aus der Niere und dem Gehirn wieder cultiviren.

35. Oidium, isolirt aus dem Kothe eines Kalbes.

Dieses Oidium hat dicke Zellen mit langen, wenig verzweigten Fäden.

Auf Gelatineplatten entstehen Colonieen mit radiär angeordneten Fäden. In Stichculturen bildet sich ein leichter, ebener, an der Oberfläche weisslicher Belag, dessen untere Scheibe doppelt so gross ist als die obere, und von dem ein Stichgang ausgeht, welcher mit einem dicken Besatz radiärer Fortsätze umgeben ist.

Der sich auf Agar entwickelnde Belag ist graulich, schwach, pulverig und an den Rändern gestreift, gelblich dagegen und feucht in der Mitte, wo er später eine netzartige Schwarte bildet, welche die Haupteigenschaft dieser Gruppe bildet, und sich schwer abheben und zerkleinern lässt.

Der auf Kartoffeln wachsende Belag ist graugelb, erhaben, sammetartig, abgerundet an den Rändern und an der Oberfläche wellig. Er bräunt die Kartoffeln sehr stark.

Milch wird nicht verändert und ein Gährungsvermögen fehlt.

Zwei Kaninchen, welche damit geimpft wurden, starben. Bei dem einen trat der Tod nach 14 Tagen ein mit dem Befunde: starke Kachexie, granulomatöses Knötchen von der Grösse eines Hanfkornes in der linken Niere, weisser Infarct in der rechten Niere, Oidien cultivirbar aus der Niere und dem Gehirne. Das andere Kaninchen zeigte 2 oder 3 weisse, ganz kleine Knötchen in der Rindensubstanz der rechten Niere und ein anderes, ganz ähnliches in der Leber; Oidien waren cultivirbar aus der Niere, der Leber und dem Gehirne.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

36. Oidium, isolirt von der Oberfläche gekochten Maismehles.

Ich wiederhole hier nicht die Beschreibung, weil es in Bezug auf alle Eigenschaften identisch ist mit den übrigen, aus der Luft isolirten Oidien (Nr. 31) (vgl. Taf. IV, Fig. 16).

Es tödtete ein Kaninchen, welches damit geimpft wurde, in 13 Tagen, und dieses zeigte ein stecknadelkopfgrosses Knötchen von granulomatöser Structur in der Rindensubstanz der linken Niere. Das Oidium liess sich aus der Niere wieder isoliren. Ein anderes damit geimpftes Kaninchen starb nach 25 Tagen in Folge von Kachexie. Makroskopische anatomisch-pathologische Veränderungen fehlten. Das Oidium liess sich nur aus dem Gehirne wieder cultiviren.

37. Oidium, isolirt aus einer Probe von Schafmilch (*A*).

Die Zellen sind rundlich oder wenig verlängert; die spärlichen Fäden sind wenig verzweigt.

Auf Gelatineplatten haben die Colonieen eine unregelmässige Begrenzung mit einigen Fortsätzen. In Stichculturen ist der Belag klein, graulich-weiss, und von ihm aus geht ein Stichgang, welcher reich mit dicht verzweigten Fäden besetzt ist.

Auf Agar ist der Belag etwas feucht, graulich-gelb, mit kleinen, dichtstehenden Hervorragungen dicht besetzt in der Mitte, und graulich und trocken an den Rändern.

Auf Kartoffeln entwickelt sich ein mehr homogener, erhabener, sammetartiger, graulicher, gut begrenzter Belag, welcher den Untergrund nicht bräunt.

Milch wird nicht verändert, und ein Gährungsvermögen ist vorhanden.

Dieses Oidium ist nicht pathogen.

38. Oidium, isolirt aus einer anderen Probe von Schafmilch (*B*).

In Most sind die Zellen sehr gross, verlängert und bilden feine, aber sehr lange, einfache oder verzweigte Fäden.

Auf Gelatineplatten sind die Colonieen flach und haben radiäre Fäden. In Stichculturen entsteht ein leichter, durchscheinender Belag mit gelblich-weisser Mitte und der Spur eines Stichganges, um welchen sich eine dichte Bekleidung mit verästelten Fäden entwickelt.

Der Belag auf Agar mit Most und auf einfachem Agar ist glatt und gleichmässig an den Rändern, von graulich-weisser Farbe, pulverig, und in der Mitte gelblich gefärbt, körnig, mit Hervorragungen und Falten, welche an die Zungenpapillen erinnern. Er hebt sich in breiten Fetzen ab und lässt sich sehr schwer zerkleinern. Ringsherum befindet sich ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

breiter Hof aus baumartig verzweigten und vererbten Fäden und ausserdem einige kleine, isolirte, von radiären Fortstäzen umgebene Colonieen (vgl. Taf. III, Fig. 5).

Auf Kartoffelscheiben entwickelt sich eine umfangreiche und dicke Schicht mit abnehmenden Rändern; an der Oberfläche erscheint sie wie mit weissen Fäserchen bedeckt, gelblich und in der Mitte mit Papillen (vgl. Taf. IV, Fig. 18) besetzt.

Milch wird nicht im Geringsten verändert, obgleich das Oidium üppig darin wächst. Ein Gährungsvermögen fehlt.

Ein damit in die Vene geimpftes Kaninchen starb nach 5 Tagen mit folgendem Befunde: Nieren ohne makroskopisch anatomisch-pathologische Veränderungen, aber viele Oidien in dem vom Schnitte abgeschabten Materiale; Leber mit mehreren Miliarknötchen, welche bei Druck einen schleimigen, durchsichtigen, an Oidien reichen Inhalt von sich geben. Aus der Leber, der Niere und dem Gehirne entwickelten sich im Most enorme Mengen des Oidiums.

Ein anderes, ebenfalls in die Vene geimpftes Kaninchen starb nach 22 Tagen ohne makroskopisch wahrnehmbare anatomisch-pathologische Veränderungen. Das Oidium liess sich aus der Niere und dem Gehirne wieder cultiviren.

39. Oidium, isolirt aus dem Nasenschleim eines gesunden Mannes.

In Most entwickeln sich ellipsoidische, oder birnförmige, oder auch viereckige Zellen, bald von mittlerer Grösse, bald von sehr grossen Dimensionen. Sie bilden reichlich Fäden und Verästelungen.

Auf Gelatineplatten sind die Colonieen radiär angeordnet. Stichculturen liefern einen Belag mit dicken Falten, welcher sich an den von Oidium lactis anlehnt, aber etwas feucht ist und auf der secundär verflüssigten Gelatine schwimmt. In dieser erscheint auch noch ein dichter Stichcanal, welcher hier und da von kleinen Büscheln von Fortsätzen umgeben ist.

Auf Agar entwickelt sich ein weisser, opaker, sammetartiger, mit unregelmässigen und gelblichen Hervorragungen besetzter Belag. Späterhin werden diese Hervorragungen zu Faltungen mit kreisförmigem Verlaufe, wie Segmente concentrischer Kreise. An den Rändern ist der Belag noch etwas feucht und weich, wenn er bereits in der Mitte schwartig geworden ist und sich nur in Fetzen abheben lässt, die sich sehr schwer in Wasser zerkleinern lassen. Die Peripherie ist gefranst durch ein dichtes Netz von Fäden (vgl. Taf. III, Fig. 14).

Auf Kartoffeln dagegen wächst ein graulicher, stark sammetartiger, ja geradezu mit einem dichten Haarplüsch besetzter, dicker, regelmässig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

umrandeter Belag, welcher sich von dem vollständig gebräunten Untergrunde der Kartoffelscheibe abhebt (Taf. IV, Fig. 8).

Die Milch wird nicht verändert und ein Gährungsvermögen fehlt.

In der Gesammtheit seiner Eigenschaften nähert dieses Oidium sich denjenigen der vierten Gruppe.

Das erste, damit geimpfte Kaninchen starb nach 18 Tagen. An der linken Niere war keine makroskopisch sichtbare anatomisch-pathologische Veränderung zu bemerken, wohl aber waren in der rechten Niere, in der Medullarsubstanz drei kleine Abscesse zu sehen, und zwischen den weissen Blutkörperchen lagen eine Menge degenerirter Oidien, welche mit Fuchsin keine Farbe mehr annahmen. In der Rindensubstanz fanden sich Zonen weisser, dreieckiger, mit der Basis auch bereits unter der Kapsel wahrnehmbarer Infarcte. Das Oidium liess sich nicht aus dem Gehirn isoliren, aber es konnte aus der Niere und der Leber cultivirt werden.

Das zweite Kaninchen, welches damit geimpft wurde, zeigte bei der 14 Tage nach der Impfung vorgenommenen Section nur einen sehr grossen weissen Infarct; aus der Niere liess sich das Oidium wieder isoliren.

Das von dem zweiten Kaninchen isolirte Oidium wurde cultivirt und einem dritten Kaninchen ebenfalls in die Vene eingeimpft; der Tod trat nach 7 Tagen ein. Beide Nieren waren durchsetzt von ganz kleinen Abscesschen (sowohl in der Medullarsubstanz als in der Rindensubstanz), welche die Oidien lebend und cultivirbar enthielten. Andere Abscesschen, aber weniger zahlreich, kamen in der Leber vor.

40. Oidium, isolirt von einem Conjunctinalkatarrh eines tracomatösen Individuums.

Dieses Oidium besitzt sehr grosse Zellen. Eine Kette von 8—10 solcher kurzen und gedrungenen Glieder nimmt den grössten Durchmesser des mikroskopischen Gesichtsfeldes (Oc. 4. Homog. Immers. $^1/_{12}$ Reichert, ausgezogener Tubus) vollkommen ein.

Die Colonieen in Gelatine bilden eine aus Fäden strahlenförmig zusammengesetzte Figur. Stichculturen gaben die Entwickelung einer filzigen Platte mit dickem, unregelmässig strahlenförmig angeordnetem Relief, unregelmässigen Rändern und trockener, pulveriger Oberfläche. Von der Platte geht ein feiner, ununterbrochener Stichgang aus, um welchen herum die Entwickelung regelmässig und strahlenförmig angeordneter, geradliniger Fäden stattfindet. Dieser Gang erhält sich auch noch im Zusammenhange schwimmend in der secundär sich vollkommen verflüssigenden Gelatine.

In den Culturen in Agar oder Agar mit Most (vergl. Taf. III, Figg. 15, 16, 17) wachsen die Colonieen erst isolirt, entwickeln sich bald

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der Dicke, erheben sich an den Rändern nach Art eines Tragringes mit einer Einsenkung in der Mitte. Später muss man zwei Typen der Entwickelung unterscheiden. Nach dem einen verdichten sich die Colonieen immer mehr, spalten sich in mehrere Theile und öffnen sich vermittelst citronengelber Efflorescenzen, welche an geröstete Maiskörner oder an die Culturen von Aktinomyces oder auch an frischen, geschabten Käse erinnern. Bei dem zweiten Typus ensteht ein grauer, pulveriger Belag mit dicken, sammetartigen Falten. Derselbe ist schwartig, lederartig, lässt sich wenig abheben und schwer zerkleinern. Die Figg. 16 und 17 geben eine Vorstellung von diesen beiden Typen. Der erste Typus ist seltener. Durch eine Uebertragung des ersten Typus kann man den zweiten erhalten, und umgekehrt. An den Rändern der Culturen befinden sich dichte Büschel verzweigter Fäden.

Auf Kartoffeln entsteht ein sehr erhabener, mit Windungen versehener, sammetartiger, grauer Belag mit unregelmässigen Rändern, die allmählich auf dem leicht gebräunten Untergrunde sich verlieren (vergl. Taf. IV, Fig. 10.)

Milch wird nicht verändert und ein Gährungsvermögen fehlt.

Zwei damit geimpfte Kaninchen starben nach 16 und 25 Tagen ohne makroskopisch wahrnehmbare anatomisch-pathologische Veränderungen. Sie waren zwar ein wenig in der Ernährung zurückgegangen, aber nicht kachektisch. In den Organen waren keine Oidien zu sehen, und es gelang auch nicht, diese daraus zu cultiviren.

41. Oidium, isolirt aus einer Probe von Kuhmilch (*C*).

Dieses Oidium hat eiförmige oder elliptische Zellen und lange, gut verzweigte Fäden.

In Gelatine liefert es platte Colonieen mit strahlenförmiger Anordnung der Fäden. Stichculturen bleiben fast ohne Belag, lassen aber Fäden sich dicht entwickeln, derartig, dass die gesammte Cultur das Aussehen einer Birne bekommt.

Culturen in Agar geben einen Belag, welcher nach vollständiger Entwickelung einigermaassen dem des Oidium lactis ähnelt, aber nicht ein so entwickeltes Relief zeigt wie dieser.

Auf Kartoffeln entsteht ein wenig ausgedehnter, aber sehr dicker, sammetartiger und nicht pulveriger Belag mit guter Umrandung. Die ganze Kartoffelscheibe wird braun.

Milch wird nicht verändert und ein Gährungsvermögen ist nicht vorhanden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zwei Kaninchen, welche damit geimpft wurden, starben nach 7 und 12 Tagen, ohne makroskopisch wahrnehmbare anatomisch-pathologische Veränderungen und ohne Kachexie. Aus der Niere und aus dem Gehirne konnten die eingeimpften Oidien wieder isolirt werden.

V.

Diese 41 Oidien zeigen unter einander in morphologischer und biologischer Beziehung Analogieen, welche es sehr wohl gerechtfertigt erscheinen lassen, sie in Typen zu gruppiren. Andererseits bieten die verschiedenen, in einer einzigen Gruppe vereinigten Arten bisweilen ganz kleine Unterschiede dar (nur zwischen zwei konnte eine absolute Identität festgestellt werden), und ausserdem kam bei einigen Formen zur Beobachtung, dass ihre Charaktere nicht absolut fest sind. Dies hängt wohl so zusammen, dass in einer gegebenen Ursprungsflüssigkeit sich mehrere Arten von Oidien entwickeln können, und dass mitunter aus den Plattenculturen zu gleicher Zeit zwei oder mehrere Arten herausgefischt werden, welche nun zusammen cultivirt, je nach dem Ueberwiegen der einen oder der anderen Art, dem Belage einen verschiedenen Charakter aufprägen.[1] Oder es handelt sich dabei vielleicht um Erscheinungen von Polymorphismus, über dessen Vorkommen bei Bacillen und einigen Arten von Pilzen man sich noch streitet. Oder es treten vielleicht degenerative Abweichungen von dem richtigen Typus auf, wie man solche in experimentellen Culturen alten Datums, oder bei Culturen, die auf ungeeignete Nährböden gelangen, antrifft. Welche von diesen Annahmen hier richtig ist, kann ich nicht sagen, dieses hätte man nur durch ein eingehendes Studium jeder einzelnen Form nachweisen können, ich war aber dazu bei meiner Arbeit mit so weiter Umgrenzung nicht im Stande.[2]

Bedeutende Unterschiede finden sich übrigens auch in den Resultaten mit der Impfung mit ein und derselben Cultur bei verschiedenen Versuchsthieren derselben Art. Bald erhält man den einen Typus von anatomisch-pathologischen Veränderungen, bald einen anderen, und bald fehlen

---

[1] Man vergleiche hierzu, was weiter oben, besonders beim Oidium Nr. 40, gesagt wurde.

[2] Nach Roger und Noisette hat das Oidium albicans viele Varietäten, welche sich durch ihre morphologische und culturelle Erscheinung und durch ihr pathogenes Vermögen unterscheiden. So traf in 32 Fällen Noisette 19 Mal die klassische Form der Fäden, nur ein Mal die Mycelform und 12 Mal die Oidiumform (!), und von diesen morphologisch verschiedenen Varietäten erhielt er solche in Bezug auf die Cultur. Nun ist es aber, wenn wir die Entwickelung lediglich als Fäden oder lediglich als Zellen als eine rein phantastische Annahme bei Seite lassen, sicher, dass man fast niemals bei den Oidien eine absolute Festigkeit der morphologischen, biologischen, culturellen und pathogenen Eigenthümlichkeiten findet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

solche Veränderungen überhaupt, so dass ein Zweifel darüber bestehen bleiben kann, ob das Thier nicht etwa aus einer accidentellen, bei der Section nicht diagnosticirten Ursache gestorben ist.[1]

Wie wir gesehen haben, führt die Mehrzahl dieser Oidienformen den Tod der Kaninchen herbei, wenn sie diesen eingeimpft werden; aber der nekroskopische Befund variirt.

In Bezug auf den Verlauf müssen wir vor allen Dingen zwei Formen unterscheiden, eine acute und eine chronische. Bei der ersten, der acuten Form, tritt der Tod des Thieres durch die toxische Wirkung des mycotischen Protoplasmas ein. Bei der chronischen Form werden die Granulome durch die biologische Thätigkeit der Parasiten hervorgerufen, und der Tod der Thiere wird herbeigeführt weniger durch die anatomisch-pathologischen Veränderungen als durch die toxische Wirkung des mycotischen Protoplasmas.

In anatomisch-pathologischer Beziehung wird der eine Typus der Veränderungen dargestellt durch die Bildung von richtigen kleinen Abscesschen, von Knötchen mit eiterähnlichem, zerkleinerungsfähigem Inhalt, welcher durch Schaben heraustritt und sich zusammengesetzt zeigt aus Lymphocyten, Zellen und Fäden von Oidien, die mehr oder minder degenerirt sind (Veränderungen mit pyogenem Typus). Ein anderer Typus von Veränderungen wird dargestellt durch granulomatöse, compacte Knötchen, welche mit dem umgebenden Gewebe einen Körper bilden, und durch weisse Infarcte, welche hier und da zur Beobachtung kamen (Veränderungen mit granulomatösem Typus). Ein dritter Typus der Veränderungen ohne anatomische Erscheinungen wird gebildet von den Fällen, wo der Tod der Kaninchen erfolgt ohne makroskopisch sichtbaren Befund bei der Section (toxischer Typus).

Auch bei der Prüfung dieser Thatsachen ergaben sich auf Schritt und Tritt Fragen (über die Ursache der Verschiedenheiten dieser ver-

---

[1] Man vergleiche hierzu das, was bei dem Oidium Nr. 24, welches aus tuberculösem Auswurfe stammte, gesagt wurde. Hier rief die erste Impfung ganz ausgesprochene granulomatöse Veränderungen hervor, die anderen Impfungen dagegen führten den Tod herbei ohne makroskopisch wahrnehmbare anatomisch-pathologische Veränderungen. Einmal passirte es auch, dass nach Einimpfung des Oidium albicans in ein Kaninchen der Tod desselben nach 17 Tagen eintrat, ohne dass anatomisch-pathologische Veränderungen wahrzunehmen waren und das Oidium sich aus den Organen cultiviren liess. Hiervon wurde bei dem Berichte über die Experimente gar nichts erwähnt, weil bei der allgemeinen Uebereinstimmung in der Annahme einer Constanz der durch endovenöse Impfung mit dem Oidium albicans hervorgerufenen anatomisch-pathologischen Veränderungen angenommen wurde, dass möglicher Weise ein Versehen stattgefunden hätte, entweder bei der Bezeichnung der Kaninchen, oder bei ihrer Befestigung auf dem Secirtische.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schiedenen Typen der anatomisch-pathologischen Veränderungen, warum ein und dieselbe Cultur, wenn sie mehreren Kaninchen eingeimpft wird, bald die eine, bald eine andere oder bald gar keine anatomisch-pathologische Veränderung hervorruft), welche bei einem allgemeinen und, um so zu sagen, vorläufigen Studium gar nicht einmal näher in Betracht gezogen werden konnten.

Nachdem in allgemeinen Zügen die Wichtigkeit festgestellt worden ist, welche man dem Genus Oidium als pathogenem Agens nicht allein, sondern auch als infectivem Agens zumessen muss, können wir nur wünschen, dass andere Forscher, und ich werde auch einer davon sein, die einzelnen Formen einer Prüfung unterziehen, das specifische Wesen derselben feststellen, ihre morphologischen, biologischen Charaktere, ihr pathogenes Vermögen auf die verschiedenen Thiere, mit verschiedenen Impfmethoden, durch Abschwächung oder Steigerung der Virulenz oder der Toxicität der Culturen erforschen, die löslichen Producte und ihre chemiotactische Wirkung und ihre Widerstandsfähigkeit studiren etc. So wird sich dann um diesen Entwurf zur Systematik der verschiedenen Gruppen der Oidien herum, nachdem er revidirt und vervollständigt worden ist, eine richtige Systematik der einzelnen Species aufbauen lassen. So können dann beachtungswerthe Beiträge zu einem Capitel der allgemeinen Pathologie, nämlich zur Kenntniss der nicht durch Bakterien hervorgerufenen Infectionen, geliefert werden. So wird man dann neben die durch Bakterien hervorgerufenen Infectionen stellen können die Infectionen durch Streptothrix, die Infectionen durch Hyphomyceten, die Infectionen durch Oidien.

Schlussfolgerungen.

1. Die Oidien sind in der Umgebung in grossem Maassstabe verbreitet und es gelingt, sie aus einer grossen Zahl von Medien zu isoliren.

2. Sie bilden eine gut unterschiedene Klasse, welche zwischen den Blastomyceten, mit denen sie die gleichen Fortpflanzungsorgane gemeinsam haben, und den Hyphomyceten steht, denen sie sich durch die Bildung eines Mycels nähern.

3. Sie können zur Zeit in vier Typen gruppirt werden, welche in Bezug auf ihre Entwickelung in festen Nährböden und in untergeordneter Weise durch ihre Form und durch ihr pathogenes Vermögen constant sind.

4. Sie haben meist ein ausgesprochenes pathogenes Vermögen.

5. Die Oidien entfalten ihre Thätigkeit als infective Agentien, indem sie drei Typen von anatomisch-pathologischen Veränderungen hervorrufen, den pyogenen, den granulomatösen und den toxischen Typus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Litteratur-Verzeichniss.

Adamety, Saccharomyces lactis, eine neue, Milchzucker vergährende Hefeart. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1889. Bd. V. Nr. 4.

Ajevoli, Osservazioni preliminari sulla presenza di blastomiceti nei neoplasmi. *Il Policlinico.* 1895.

Derselbe, Nuovo contributo allo studio dei blastomiceti nei neoplasmi. *Riforma med.* 1895.

S. Artault, Flore et faune des cavernes pulmonaires. *Archives de Parasitologie.* 1898. Vol. I. p. 217.

C. Amthor, Studien über reine Hefe. *Zeitschrift für physikal. Chemie.* 1888. Bd. XII.

Derselbe, Ueber Saccharomyces apiculatus. *Ebenda.*

Derselbe, Beobachtungen über den Saccharomyces apiculatus. *Chemikerzeitung.* 1891. Nr. 38.

Baginsky, Ueber Soorculturen. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1885. Nr. 50. S. 866.

Derselbe, *Kinderkrankheiten.* 1889.

Derselbe, *Trattato delle malattie dei bambini.* Milano. p. 503.

Berti, Sul mughetto. *Atti Congr. Pediatr.* Roma 1890.

Binaghi, Della disinfezione e del potere disinfettante della cute umana. *Policlinico.* 1897.

Brandenberg, Angina oïdica bei Erwachsenen. *Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte.* 15. Oct. 1893. Nr. 21. S. 709.

Buschke, Des maladies déterminées per les champignons pathogènes de la bouche. *Berliner med. Gesellschaft.* Sitzung 20. Oct. 1897.

O. Busse, Ueber parasitäre Zelleinschlüsse und ihre Züchtung, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1895. Bd. XVI.

Derselbe, Ueber Saccharomycosis hominis. *Archiv für pathol. Anatomie.* 1895. Bd. CXL. S. 23.

Derselbe, Experimentelle Untersuchungen über Saccharomycosis. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1896. Bd. XX. S. 236. — *Archiv für pathologische Anatomie.* Bd. CXLIV. S. 2.

Calmette, La levure chinoise. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1893. T. VI.

Cao, Sul passaggio dei microorganismi attraverso l'intestino di alcuni insetti. *L'Ufficiale Sanitario.* 1898. Anno XI.

O. Casagrandi, Il Saccharomyces guttulatus. *Malpighia.* 1896. Anno X.

Derselbe, Ueber die Morphologie der Hefe. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1897. Abth. 2.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

O. Casagrandi, Sulla diagnosi differenziale dei blastomiceti. *Ann. d'Igiene.* 1898. Fasc. 3. p. 319.

Derselbe, Su alcune cause della non coltivabilità dei blastomiceti inoculati nell' organismo animale. *Arch. d'Igiene sper.* 1898. Fasc. 3. p. 306.

Casagrandi e Buscalioni, Il Saccharomyces guttulatus (Rob.). *Arch. d'Igiene sper.* 1898. Fasc. 2. S. 229.

Charrin, L'Oidium albicans agent pathogène général. — Mecanisme des lesions. *Semaine méd.* 1895. Nr. 29.

Charrin et Ostrowsky, L'Oidium albicans agissant comme agent pathogène général. *Soc. de Biologie.* 11 juillet 1896. — *C. R. de l'Acad. des Sc.* 1896.

Corselli e Frisco, Blastomiceta patogeno nell nomo. *Ann. d'Igiene sper.* 1895. Vol. V.

F. Curtis, Contribution à l'étude de la saccharomycose humaine. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1896. T. X. p. 449.

L. de Gaetano, Di un blastomiceta patogeno dotato di rapido potere setticaemico per le cavie. *Riforma med.* 1897. Vol. III. p. 590.

H. de Stoecklin, Recherches cliniques et expérimentales sur le rôle des levures trouvées dans les angines suspectes de diphthérie. *Arch. méd. expér.* 1898. Vol. X. p. 1.

C. Eykman, Mikrobiologisches über die Arrakfabrikation in Batavia. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1894. Bd. XVI. Nr. 3. S. 97.

Cl. Fermi, Studio biologico sui blastomiceti. *Il Policlinico.* 1896. Nr. 23.

Fischer, Sul mughetto dei genitali femminili. *Club Medico di Vienna.* 18. Nov. 1896.

Flügge, *Die Mikroorganismen.* Leipzig 1896.

C. Fraenkel, *Grundriss der Bakterienkunde.* S. 360.

Freudenberg, Ueber Soor beim gesunden Erwachsenen. *Centralblatt f. klin. Medicin.* 1886. Nr. 48.

Fritsch, Sul mughetto della vescica urinaria. *Soc. Imp. d. Med. di Vienna.* 11. Dec. 1896.

G. Gilkinet, Recherches sur le sort des levures dans l'organisme. *Arch. de Méd. exp. et d'Anat. path.* 1897. Vol. IX. Nr. 5. p. 881.

T. C. Gilchrist und W. Royal Stokes, The presence of an Oidium in the tissues of a case of Pseudolupus vulgaris. *Bull. of the Johns Hopkins Hosp.* 1896. Vol. VII. Nr. 64. p. 129.

H. Grasset, Étude d'un champignon pyogène parasite de l'homme. *Arch. de Méd. exp.* 1893. Vol. V.

Derselbe, Études sur les muguet. *Thèse.* Paris 1894.

P. Grawitz, Antwort an Hrn. Dr. Plaut. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1886. S. 367.

Derselbe, Ueber die Parasiten des Soor, des Favus und des Herpes tonsurans. *Arch. f. path. Anat.* 1886. Bd. CIII. S. 393.

Derselbe, Ueber Favus und Herpespilze, sowie über Oidium lactis. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1886. Nr. 6. S. 97.

Guidi, Ueber Soor, seine Mykologie und Metastasenbildung. *Wiener medicin. Blätter.* 1895.

Guimbretière, Essai sur l'angine pseudomembraneuse due au muguet. *Thèse.* Toulouse 1896.

Hansen, Oidium lactis. *Compt. rend. du Labor. de Carlsberg.* 1879. Bd. I.

Derselbe, Bemerkungen über Hefepilze. *Allgem. Zeitschr. f. Bierbrauerei.* 1883.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hansen, *Organismen im Bier und Bierwürze.* Berlin 1878.

Derselbe, Sur la production de variétés chez les saccharomyces. *Annales de Micrographie.* 1889—1890. T. II. p. 214.

Hautefeuille et Perry, Contribution à l'étude des levures. *C. R. de l'Acad. des Sc.* 1894. T. CXVIII. p. 589.

Heller, Ueber das Eindringen des Soorpilzes in die Gewebe und Blutgefässe und über die pathologische Bedeutung des Pilzes. *Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte.* Heidelberg 1889. S. 342.

Derselbe, Beiträge zur Lehre vom Soor. *Archiv für klin. Medicin.* 1895. Bd. XV. S. 123.

Herzfeld, Zwei Fälle von Angina durch Soor. *Berliner klin. Wochenschrift.* 8. Nov. 1897. S. 99.

J. Jacobson, Ueber die Carlsberger reingezüchtete Hefe. *Wochenschrift für Brauerei.* 1885. Nr. 10.

Jona, Su di un blastomiceta apiculato. *Riv. d. Sc. Med.* Anno III.

A. Jörgensen, *Die Mikroorganismen der Gährungsindustrie.* Berlin 1892.

Kayser, *Die Hefe.* Leipzig 1898.

Derselbe, Étude sur la fermentation du cidre. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1890. T. IV. p. 321.

Derselbe, Note sur les levures de l'ananas. *Ebenda.* 1891. T. V. p. 456.

G. Klemperer, Ueber die Natur des Soorpilzes. *Centralblatt für klin. Med.* 1885. Nr. 50. S. 849.

Derselbe, Ueber den Soorpilz. *Inaug.-Diss.* Berlin 1886.

Klemperer u. Levy, *Compendio di batteriologia clinica.* Milano 1897.

Lang und Freudenreich, Ueber Oidium lactis. *Landw. Jahrbücher.* 1893. Bd. VII. S. 229.

Langerhans, Ein Fall von Soor des Oesophagus mit eitriger Entzündung der Schleimhaut. *Archiv für pathol. Anatomie.* 1887. Bd. CIX. S. 352.

Derselbe, Mycosis uterina. *Berliner klin. Wochenschrift.* 25. Juni 1894. Nr. 26. S. 611.

Linossier et Roux, Sur la mycose expérimentale du au champignon du muguet. *Lyon. Med.* 1889.

Dieselben, Sur la fermentation alcoolique et la transformation de l'alcool en aldehyd provoqué par le champignon du muguet. *C. R. de l'Acad. de Sc. Paris.* 1890. T. CX. p. 868.

Maffucci e Sirleo, Osservazioni ed esperimenti intorno a un blastomiceta patogeno. *Il Policlinico.* 1895.

Dieselben, Nuovo contributo alla patologia di un blastomiceta. *Ebenda.* 1895.

R. Marantonio, Contributo alla biologia del fungo del mughetto. *Ann. dell' Ist. d'Igiene sper. Roma.* 1893. (2.) Vol. III. Fasc. 2. p. 199.

Mettenheimer, Il mughetto nei vecchi. *Allgemeine Wiener med. Zeitschrift.* 2. Februar 1894.

A. Monnier, A propos d'un cas d'angine pseudomembraneuse due au muguet. *Gaz. Méd. Nantes.* 12. Oct. 1896.

Derselbe, Considérations sur les mycoses cerebrales et plus particulièrement sur la généralisation du muguet. *Ebenda.* 1897.

Derselbe, Considérations sur les mycoses cérébrales. *Ebenda.* 1897. Nr. 3.

Noisette, Recherches sur le champignon du muguet. *Thèse.* Paris 1898.

Ostrowsky, Recherches expérimentales sur l'infection générale produite par

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

le champignon du muguet. Parallèle pathogénique entre la maladie mycotique et l'infection bactérienne. *Thèse.* Paris 1896.

Parrot, Du muguet gastrique et de quelques autres localisations de ce parasite. *Arch. de Physiol.* 1869.

Perroncito, *I parassiti dell' uomo e degli animali domestici.* Milano 1892.

Derselbe, Il Saccharomyces guttulatus. *Malpighia.* Anno X. 1896.

Pineau, Le muguet infectieux et plus particulièrement le muguet infectant ou généralisation du muguet chez l'homme. *Thèse.* Paris 1898.

Plaut, Beiträge zur systematischen Stellung des Soorpilzes in der Botanik. *Centralblatt für klin. Medicin.* 1883. Nr. 3. S. 43.

Preyhan, Pneumonomycosis. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1891.

L. Rabinowitsch, Untersuchungen über pathogene Hefearten. *Diese Zeitschr.* 1895. Bd. XXI.

Renon, *C. R. de la Soc. Biol.* Séance 27 juill. 1895. — *Semaine méd.* 1895. Nr. 38.

Ribbert, Weitere Untersuchungen über das Schicksal pathogener Pilze im Organismus. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1885.

H. Roger, Les infections non bactériennes. *Revue gén. des Sciences.* 1896.

Derselbe, Modifications du serum chez les animaux vaccinés contre l'Oidium albicans. *Soc. de Biol.* Paris 1896. (Vgl. *R. M.* 1896. Vol. III. p. 175.)

Derselbe, L'infection oïdienne. *Presse médicale.* 24 août 1898. Nr. 70. p. 105.

Roger et Josné, Des altérations du rein dans l'oidiomycose expérimentale. *Soc. Anat.* 1897.

Roncali, Die Blastomyceten in den Adenocarcinomen des Ovariums. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XVIII.

Derselbe, I blastomyceti nei sarcomi. *Il Policlinico.* 1895.

Ross, Vorläufige Mittheilung über einige Fälle von Mykosis im Menschen. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1891. Bd. IX.

Roux et Vallat, Recherche du champignon du muguet dans l'aire des salles de malades. *Lyon. Méd.* 8 jan. 1893.

Fr. Sanfelice, Contribution à la morphologie et à la biologie des blastomycetes qui se developpement dans les sucs de divers fruits. *Ann. de Micrographie.* 1894.

Derselbe, Sull' azione patogena dei blastomiceti come contributo all' eziologia dei tumori maligni. *Policlinico.* 1895.

Derselbe, Ueber die pathogene Wirkung der Sprosspilze. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1895.

Derselbe, Ueber eine für Thiere pathogene Sprosspilzart. *Ebenda.* 1895. Bd. XVII.

G. Schmorl, Ein Fall von Soormetastase in der Niere. *Ebenda.* 1890. Bd. VII.

Schumacher, Beiträge zur Morphologie und Biologie der Hefe. *Sitzungsber. der Akademie der Wissenschaft.* Wien 1874.

T. Secchi, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten und ihre Bedeutung in der Aetiologie der Neubildungen. *Monatshefte für prakt. Dermatologie.* Bd. XIV. S. 554. — Bd. XV. S. 661.

Stoecklin, s. de Stoecklin.

Stoos, Untersuchungen über den Soor des Mundes. *Annales Suisses des Sc. Méd.* 1895.

M. Strumpf, Untersuchungen über die Natur des Soorpilzes. *Münchener ärztl. Intelligenzblatt.* 1885. Nr. 44. S. 627.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Teissier, Angine pseudomembraneuse produite par le champignon du muguet. *Arch. de Méd. expér.* 1895.

Derselbe, Sur un cas d'angine pseudomembraneuse observé chez un syphilitique avec presence exclusive dans l'exsudat des formes-levures du muguet. *Ebenda.* 1895. Nr. 2. p. 265.

Derselbe, *Ebenda.* 1897. T. IX. Nr. 3.

Vabulin, Ein Fall von Soor des Mittelohres. *Archiv für Ohrenkrankheiten.* 1888. Bd. XXVI. S. 81.

Will, Untersuchungen an vier untergährigen Arten von Bierhefe. *Zeitschrift für das gesammte Brauwesen.* 1895. Bd. XVIII.

Winter, *Die Pilze.* 1884.

Wuillemin, Les caractères spécifiques du champignon du muguet. *C. R. de l'Acad. des Sc. Paris.* 1898. T. CXXVII. p. 630. (Vgl. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899.)

Zenker, Soor im Gehirnabscesse. *Berichte der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde.* 1861.

Derselbe, *Lehrbuch für Kinderheilkunde.* Bd. I. S. 58.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. III u. IV.)

Tafel III.

Fig. 1. Oidium Nr. 24 aus tuberculösem Auswurfe.
Fig. 2. Oidium Nr. 9.
Fig. 3. „ Nr. 24.
Fig. 4. „ Nr. 23.
Fig. 5. „ Nr. 38.
Fig. 6. „ Nr. 27.
Figg. 7-8. „ Nr. 29.
Fig. 9. „ Nr. 26.
Fig. 10. Oidium Nr. 27.
Fig. 11. „ Nr. 36.
Fig. 12. Oidium albicans.
Fig. 13. Oidium Nr. 33.
Fig. 14. „ Nr. 39.
Figg. 15-17. „ Nr. 40 verschiedene Entwickelungsstadien.
Fig. 18. Oidium lactis.

Tafel IV.

Fig. 1. Oidium Nr. 31 Entwickelung auf Kartoffeln.
Fig. 2. Oidium Nr. 19.
Fig. 3. „ Nr. 9.
Fig. 4. „ Nr. 18.
Fig. 5. „ Nr. 17.
Fig. 6. „ Nr. 11.
Fig. 7. „ Nr. 29.
Fig. 8. „ Nr. 39.
Fig. 9. Oidium lactis.
Fig. 10. Oidium Nr. 40.
Fig. 11. „ Nr. 3.
Fig. 12. „ Nr. 23.
Fig. 13. „ Nr. 20.
Fig. 14. „ Nr. 21.
Fig. 15. „ Nr. 15.
Fig. 16. „ Nr. 36.
Fig. 17. „ Nr. 5.
Fig. 18. „ Nr. 38.
Fig. 19. „ Nr. 33.

Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Untersuchungen über den Piorkowski'schen Nährboden.

Von

Dr. **Max Herford.**

Vor etwa einem Jahre gab Piorkowski sein Verfahren an, durch Plattencultur aus den Fäces eines typhusverdächtigen Kranken in 17 bis 24 Stunden die Differentialdiagnose zwischen Typhus- und Colibacterien zu stellen, also die Entscheidung, ob Typhus oder nicht Typhus vorliege, zu erbringen. Diese Entdeckung würde eine ausserordentlich praktische Bedeutung haben, wenn sich nicht mehrfach durch Nachprüfungen herausgestellt hätte, dass Piorkowski's Verfahren doch nicht so zuverlässig und unbestreitbar ist, als man Anfangs glaubte.

Die Mehrzahl der Nachuntersucher wies darauf hin, dass der Typhusbacillus nicht der einzige sei, der auf Piorkowski's Harngelatinenährboden die angeblich charakteristische Zerfaserung der Colonieen zeige, sondern dass gerade Bacterium coli unter gewissen Umständen mit ihm in dieser Beziehung in Concurrenz trete.

Da in diesem Punkte bisher noch immer keine Einigung der Ansichten erzielt ist, so ist zur weiteren Klärung zur Zeit wohl noch jede Veröffentlichung über diesen Gegenstand von Interesse, und ich publicire daher in der folgenden kurzen Mittheilung das Resultat meiner Nachprüfungen, die ursprünglich nicht zum Zweck der Veröffentlichung angestellt wurden.

---

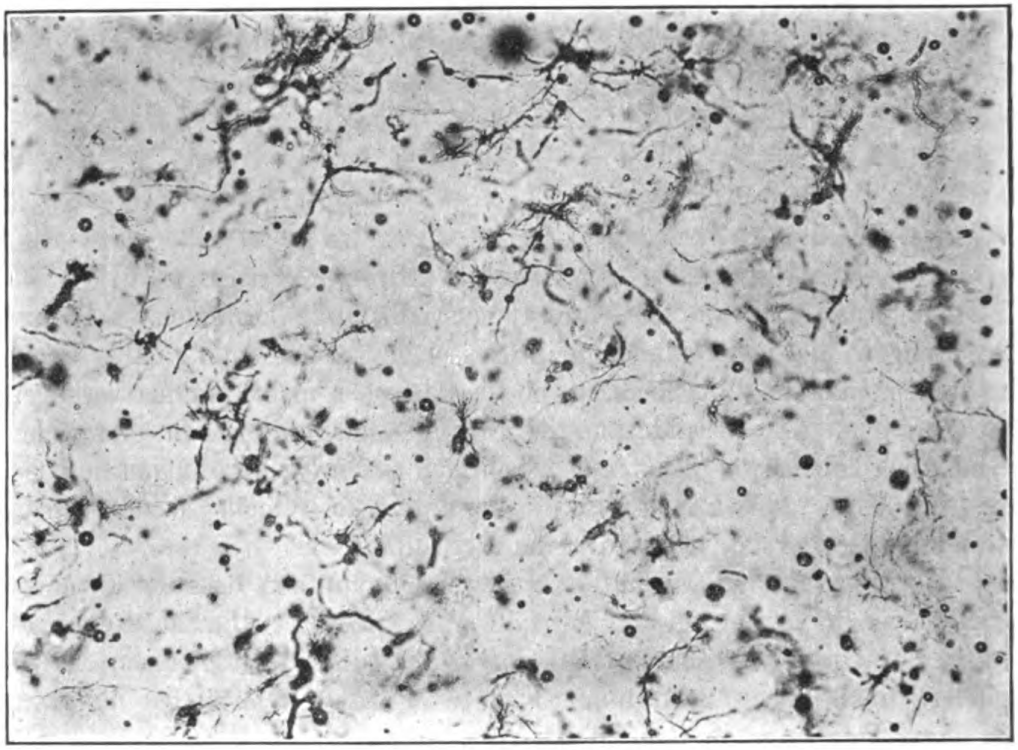
[1] Ich will gleich hier bemerken, dass dies nur bei solchen der Coligruppe angehörigen Formen der Fall ist, die eine lebhafte Eigenbewegung zeigen; wenn ich in Folgendem von dem mit Typhus gleichartig wachsenden Bacterium coli spreche, so meine ich stets eine lebhaft bewegliche Form.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich habe es mir zur Aufgabe gemacht, verschiedene Colistämme auf ihr Wachsthum auf Piorkowski's Harngelatine hin zu prüfen und mit dem des Typhusbacillus zu vergleichen. Ich züchtete mir daher aus verschiedenen Stühlen Reinculturen von Bacterium coli und goss mit denselben Harngelatineplatten. Im Ganzen habe ich 48 Stühle benutzt, zum Theil von Gesunden, zum Theil von solchen Patienten, deren Erkrankung den Darm offenbar nicht betheiligte, endlich aus einigen sicheren Typhusdejectionen. Mit den aus diesen Stühlen gewonnenen Coliculturen erhielt ich in 23 Fällen auf Harngelatine ein mehr oder weniger ähnliches Bild,



wie es Piorkowski als für Typhus charakteristisch schildert: Reichliche Faser- und Rankenformen, die von einer runden hellen Centralcolonie ausgehen und ungemein zierliche Ausläufer bilden, daneben etwas plumpere und gröbere Formen, etwa wie Rettige oder Radieschen aussehend, kleinere runde Tochtercolonieen, die perlschnurartig sich an die grössere Muttercolonie anreihen, korkzieherartig oder schneckenförmig gewundene Gebilde und andere bizarre Formen mehr. Ich habe das Photogramm eines Gesichtsfeldes (Objectiv Leitz II, Ocular I) von einer solchen faserreichen Coliplatte reproduciren lassen, um es als Illustration zu dem Gesagten beizufügen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die zu dem Bilde verwendete Colicultur ist aus dem Stuhl eines gesunden Menschen gewonnen. Auch aus meinem eigenen Stuhl habe ich ein Colibacterium cultivirt, das wiederholt auf Harngelatine die schönsten typhusähnlichen Colonieformen bot. Das Bild dieser zerfaserten Coliformen ist nach 17 bis 24 Stunden, oft auch noch später, in keiner Weise vom Typhus unterschieden: Sät man von einer derartigen Colicultur und von Typhus auf einer Platte aus, so ist es unmöglich, in dieser Zeit nach blosser Inspection die einzelnen Colonieen zu trennen. Später (nach 36 bis 48 Stunden) wächst Coli gewöhnlich in gröberen Formen weiter, auch werden dann die Centralcolonieen vielfach dunkler als beim Typhus, und es ist deshalb vielleicht eher berechtigt, nach 48 Stunden die Typhus- und Colicolonieen bei blosser Besichtigung der Platte unterscheiden zu wollen. Doch trifft auch dieses nicht in allen Fällen zu: Mitunter bleibt das Wachsthum der Typhuscolonieen dem des Colistammes dauernd zum Verwechseln ähnlich.

Ich habe mich nun weiter bemüht, die Gründe für das eigenartige, auf den bisher gebräuchlichen Nährböden nicht beobachtete Wachsthum der Typhus- und mancher Colibakterien auf Harngelatine zu finden. Es ist von vornherein naheliegend, den geringen Gelatineprocentgehalt als Veranlassung für die Zerfaserung anzunehmen, und dies bestätigt sich auch. Wo auf einer Harngelatineplatte die Consistenz aus irgend einem Grunde sich dem zerfliesslichen, fest-weichen Zustande nähert, da beobachtet man besonders üppige Zerfaserungen. Selbst solche Colibakterien, die auf den festeren Theilen der Platte nur zu runden, scharfrandigen Colonieen auswachsen, fasern sich an weicheren Stellen der Platte auf. Allerdings sind diese, nur durch die Weichheit des Nährbodens bedingten Auffaserungen stets gröber, kürzer und von den von Piorkowski als charakteristisch für Typhus beschriebenen feinen Ausläuferformen vollständig verschieden; die Zierlichkeit der Fortsatzbildungen scheint mit einem anderen Factor zusammenzuhängen, auf den ich unten zurückkomme. Dass der geringe Gelatinegehalt aber eine grosse Rolle spielt, geht auch daraus hervor, dass man bei noch weiterer Herabsetzung desselben (ich konnte bis auf 2·3 Procent heruntergehen) noch üppiger und regelmässiger Fortsatzbildungen beobachtet, selbst von Seiten solcher Typhus- und Coliculturen, die auf 3·3 Procent Harngelatine noch nicht zur Auffaserung zu disponiren scheinen. Im Sommer wird freilich ein solcher geringprocentiger Nährboden schwer zum Erstarren zu bringen sein bezw. sich leicht wieder verflüssigen, doch hat dieser Versuch ja auch nur theoretischen Werth.

Statt des Harns habe ich vielfach versucht, andere Flüssigkeiten zum Nährbodensubstrat zu machen. Ich erzielte einmal mit einem Nähr-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

boden genau dasselbe Bild, wie auf der typischen Harngelatine, der statt Harn Fleischwasser zur Grundlage, im Uebrigen aber dieselbe Zusammensetzung hatte wie der Piorkowski'sche Nährboden. Das Bild war ausserordentlich schön, der Nährboden eine ganz gleichmässig klare Schicht, in der die feinzerfaserten Colonieen auf's zierlichste und sauberste hervortraten. Störende Unreinheiten, wie sie beim Harn so häufig sind, Krystallbildungen u. dgl. fehlten vollommen. Leider sind weitere Versuche, die Zusammensetzung dieses Nährbodens wiederzufinden, immer negativ im Sinne der Aufgabe ausgefallen, das Fleischwasser muss also wohl Verschiedenheiten besitzen, die das Wachsthum der Bakterien beeinflussen. Auch ein Versuch, an Stelle des Harns eine Lösung der in ihm enthaltenen Salze, wobei ich Asparagin als Stickstoffquelle benutzte, zu setzen, führte zu keinem Resultat. Jedenfalls ist der Harn beim Piorkowski-Nährboden aber keine Conditio sine quo non, was vielleicht, wenn sich das Verfahren in die Praxis einbürgert, ein werthvoller Anhaltspunkt für Modification des Nährbodens sein kann, da — von ästhetischen Gründen abgesehen — der Harn doch ebenfalls keine chemisch ganz gleichartige Flüssigkeit ist und dementsprechend auch nicht jede Harngelatine brauchbar ausfällt.

Wichtiger für die Erklärung der eigenartigen Zerfaserungen ist ausser der geringen Consistenz des Nährbodens ein anderer Punkt, den ich bereits mehrfach angedeutet habe: die Eigenbewegung der Bacillen. Da der Typhusbacillus äusserst lebhaft beweglich ist, so wäre, die Richtigkeit dieser Hypothese vorausgesetzt, das Faserwachsthum auf der 3·3 procent. Harngelatine wohl verständlich. Ihre Bestätigung findet die Annahme aber erst, wenn man die verschiedenen Colistämme auf ihre Beweglichkeit untersucht und sie dann auf den Piorkowski'schen Nährboden aussät. Ich habe mir die aus den verschiedenen Stühlen gezüchteten Colibakterien in allen Fällen vor der Aussaat im hängenden Tropfen angesehen oder erst ausgesät, dann die entstandenen zerfaserten oder unzerfaserten Colonieen abgeimpft, auf ihre Beweglichkeit geprüft und ihre Zugehörigkeit zur Coligruppe festgestellt. Dabei zeigte sich einerseits eine grosse Verschiedenheit der Colibakterien bezüglich ihrer Beweglichkeit und zweitens ein unzweifelhafter Zusammenhang zwischen Eigenbewegung und dem Faserwachsthum. Die Mehrzahl der in den untersuchten Stühlen vorkommenden Colibakterien zeigten geringe oder gar keine Eigenbewegung: Die Aussaat auf Piorkowski-Gelatine ergab runde scharfrandige, nicht dunkle Colonieen ohne Fortsätze, höchstens mit kurzen plumpen Stummeln oder Ansätzen. In einer nicht geringen Anzahl der untersuchten Stühle aber — 23 von 48 —, anscheinend ohne gesetzmässigen Zusammenhang mit den sonstigen Eigenschaften derselben, fand ich lebhaft bewegliche Colistäbchen, deren Aussaat auf Harngelatine ein exquisit typhusähnliches Bild ergab. Diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beweglichen Colibakterien verloren ihre Eigenbewegung und damit die Fähigkeit zur Zerfaserung auf Harngelatine auch dann nicht, wenn man sie längere Zeit auf Bouillon oder Agar weiter züchtete. Das oben abgebildete Photogramm stammt von einer etwa 14tägigen Coli-Bouillon-cultur; dieselbe zeigte im hängenden Tropfen eine derartig lebhafte Bewegung, ein so blitzartiges Hin- und Herschiessen der Stäbchen, dass man nach dem vorher Gesagten wohl annehmen musste, dass auf Harngelatine sich reichliche Zerfaserungen entwickeln würden, was dann auch zutraf.

Die am lebhaftesten beweglichen Colistäbchen fanden sich gerade in Typhusdejectionen. Ich habe von einer ganzen Reihe von Piorkowski-Platten, die mit Typhusdejectionen bewachsen waren, die zierlich-zerfaserten Colonieen abgeimpft und geprüft. Dabei ergaben die meisten Abimpfungen (13 von 17) Coli-Reinculturen, obgleich ich gerade die nach Piorkowski für Typhus charakteristischen feinfaserigen Colonieen mit langen Ausläufern gewählt hatte. Die so gewonnenen Coliculturen zeigten aber im hängenden Tropfen stets eine so lebhafte Eigenbewegung, dass sie Typhusstäbchen in diesem Punkte wohl concurriren konnten, und die Wiederaussaat ergab von Neuem die zierlichsten zartesten Zerfaserungen.

Nach dem Gesagten drängt sich ohne Weiteres die Annahme eines Zusammenhanges zwischen Eigenbewegung und Zerfaserung auf. Ein principieller Unterschied zwischen dem Wachsthumsverhalten zwischen Bac. typhi und einigen Formen der Coligruppe ist dann aber ausgeschlossen: Ein lebhaft beweglicher Colistamm findet auf derselben Harngelatine genau dieselben Vorbedingungen zur Zerfaserung wie ein ebenso beweglicher Typhusbacillus. Diese vom theoretisch-bakteriologischen Standpunkt aus vorgenommenen Untersuchungen bestätigen daher die in der klinischen Praxis gemachten Erfahrungen, dass eine Typhusdiagnose aus blosser Inspection der Platte äusserst unzuverlässig ist: Nur die Abimpfung und Weiterimpfung kann zur sicheren Differentialdiagnose führen. Trotzdem bringt Piorkowski's Methode immer noch bedeutend rascher und sicherer zum Ziel als andere Verfahren.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ueber das Verhalten pathogener Mikroorganismen in pasteurisirter Milch.[1]

Von

Med.-Rath Dr. **W. Hesse**
in Dresden.

In einer Veröffentlichung:[2] „Der Absterbepunkt des Tuberkelbacillus in Milch und einigen anderen Flüssigkeiten", die ich Ihnen vorlege, kam Prof. Dr. Th. Smith in Boston zu folgenden bemerkenswerthen Schlüssen:

1. In destillirtem Wasser, physiologischer Kochsalzlösung, Fleischbrühe und Milch von 60° C. werden darin schwebende Tuberkelbacillen binnen 15 bis 20 Minuten, die Mehrzahl derselben bereits binnen 5 bis 10 Minuten abgetödtet.

2. Die Haut, die sich in 60° C. warmer Milch bildet, kann noch nach 60 Minuten lebende Tuberkelbacillen enthalten.

Diese Sätze sind von ungeheurer praktischer Wichtigkeit, indem sie den Schluss gestatten, dass 15 bis 20 Minuten lang 60° C. warm gehaltene Milch keine lebenden Tuberkelbacillen[3] enthält, sobald hierbei die Hautbildung verhütet wird.

Sie werden dadurch besonders bedeutungsvoll, dass bei solcher Art der Pasteurisirung noch keine Gerinnung des Laktalbumins eintritt.

Die Entdeckung Smith's wird aber noch schwerwiegender dadurch, dass nach Versuchen, die ich angestellt habe, und deren Ergebnisse ich Ihnen vorlege, so behandelte Milch auch keine lebenden Typhus-, Cholera-,

---

[1] Nach einem in der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden am 7. IV. 1900 gehaltenen Vortrage.

[2] *The journal of experimental medicine.* 1899. Vol. IV. Nr. 2.

[3] Tuberkelbacillen erweisen sich chemischen Reagentien gegenüber sehr widerstandsfähig; sie werden z. B. in $^1/_{10}$ concentrirter Creosotlösung nach 2, in concentrirter Kochsalzlösung nach 9 Tagen noch nicht sicher abgetödtet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diphtherie- und Pestkeime mehr enthält, falls solche in ihr vorher vorhanden waren.[1]

Meine Versuche verliefen in der Weise, dass am 3. d. steril in Reagiergläser gemolkene Kuhmilch[2] mit den genannten pathogenen Keimen versehen und die Hälfte der Gläser 15 Minuten lang in ein Wasserbad von 60° C., die andere Hälfte der Gläser nach Ausgiessen von Controlplatten in den Brütofen gestellt wurde. Es zeigte sich, dass in den Controlplatten wie in den Platten, die mit Milch aus den im Brütofen gehaltenen, nicht pasteurisirten Proben gegossen wurden, massenhafte Colonieen der betreffenden pathogenen Keime zur Entwickelung kamen, während in den Platten, die mit pasteurisirter Milch sofort nach dem Pasteurisiren wie nach eintägigem Aufenthalt im Brütofen gegossen wurden, jedwedes Wachsthum ausblieb.

Ich ziehe hieraus den weittragenden Schluss, dass Milch, die unter Vermeidung von Hautbildung 15 bis 20 Minuten lang bei 60° C. warm gehalten wurde, darin etwa vorhandene pathogene Keime, wie Tuberkel-, Typhus-, Cholera- (auch Diphtherie- und Pest-) Bacillen in lebendem Zustande nicht mehr enthält, dass also solche Milch, in der sich das Laktalbumin noch in gelöstem Zustande befindet, zu Erkrankungen an Tuberculose, Typhus, Cholera u. s. w. nicht führen kann.

Der Umstand, dass die den Eutern gesunder Kühe steril entströmende Milch binnen Kurzem derart verunreinigt wird, dass die käufliche Milch bis zu Hunderttausenden von Keimen in 1 ccm enthält, ist nur dadurch zu erklären, dass die beim Melken und später in die Milch gelangten Keime sich unter gewöhnlichen Verhältnissen enorm vermehren.

Die Mittel zur Abwehr dieses Ereignisses ergeben sich von selbst; sie bestehen in sauberem Melken in saubere Gefässe, Bedecken der letzteren und schneller Kühlung und dauernder Kühlhaltung der Milch bis zum Verbrauch.

---

[1] Spätere Versuche lehrten, dass unter den nämlichen Bedingungen u. A. auch Bact. coli comm., Staph. erysipelatos, Staph. pyogenes aur. u. alb., Bac. Sanarelli, Bact. chol. suum, Bac. rhusiopathiae suis, Bact. septicaemiae haemorrhagiae und Bac. murisept. zu Grunde gingen.

[2] Die sterile Entnahme der Milch geschah, wie gewöhnlich, in einfachster Weise: Der Schweizer wurde angewiesen, mit Wasser und Seife erst das Euter der Kuh, besonders die Zitzen, dann seine Hände zu reinigen, mit Alkohol nachzuwaschen, die ersten Striche weglaufen zu lassen und darnach die Reagensgläser zu füllen; von den sämmtlichen (über 40) so gewonnenen, vom 3. d. bis heute, also 4 Tage lang, im Brütofen gehaltenen Proben ist, wie Sie sich überzeugen können, nur eine einzige verdorben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So lange dies nicht erreicht wird und die Tuberculose der Kühe nicht erfolgreich bekämpft ist, wird man das Sterilisiren, Kochen und Pasteurisiren der Milch nicht entbehren können.

Wenn das Pasteurisiren der Milch bei 60° nebst den gefürchtetsten pathogenen Keimen eine grosse Menge der gesammten Milchkeime vernichtet, das Albumin in Lösung lässt und den Wohlgeschmack der Milch wenig beeinträchtigt, so bleiben, wie Sie an den Platten sehen, doch noch Zehntausende von Keimen in 1 ccm der Milch zurück, die nachzuweisen, wie Sie sich ebenfalls überzeugen wollen, der zu Wasseruntersuchungen so geeignete neutrale Nährstoff Heyden-Wasser-Agar-Agar weit besser taugt, als alkalische Nährstoff Heyden-Fleischbrühe-Agar-Agar, geschweige Pepton-Fleischbrühe-Agar-Agar oder gar -Gelatine.

In mehreren derartigen Milchplatten bemerken Sie übrigens Colonieen eines häufigen Bewohners unserer Trink- und Gebrauchswässer, den Bacillus violaceus.

Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

[Aus der Prosectur der K. K. Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien.]
(Prosector: Prof. R. Paltauf.)

Zur Verwerthbarkeit der Agglutination für die Diagnose der Typhusbacillen.

Von

Dr. **Carl Sternberg,**
Prosectursadjuncten.

Bei der Untersuchung dreier Wasserproben verschiedener Provenienz (von welchen zwei aus demselben Orte stammten) fand ich Bakterien, die durch ihr morphologisches und biologisches Verhalten grösseres Interesse beanspruchen. Die drei Wasserproben wurden dem Institute behufs bakteriologischer Untersuchung, speciell wegen Verdachtes auf Verunreinigung mit Typhusbacillen, zugesendet. Es fanden sich nun thatsächlich auf den mit verschiedenen Mengen des zu untersuchenden Wassers beschickten Gelatineplatten nicht verflüssigende Colonieen, die denen des Typhusbacillus zu entsprechen schienen. Um möglichst rasch eine Identificirung dieser Mikroorganismen zu ermöglichen, wurden sie auf schrägen Agar abgeimpft und nach 24 Stunden der Agglutinationsprobe mit unserem Typhusimmunserum unterzogen. Hierbei zeigte sich, dass sie genau bei der gleichen Verdünnung wie unser Laboratoriumstyphusstamm von dem Immunserum agglutinirt wurden, doch ergab sich bei weiterer Untersuchung, dass die betreffenden Bakterien auf Grund ihres culturellen Verhaltens nicht als Typhusbacillen angesprochen werden durften. Ein vollkommen analoges Verhalten zeigten nun zwei in der Sammlung unseres Institutes aufbewahrte und in die Coligruppe eingereihte Stämme (C_{12} und C_{14}), die vor mehr als einem Jahre im Institute aus einem Wasser herausgezüchtet und seither fortgeimpft worden waren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die biologischen Eigenschaften dieser Bakterien ergeben sich aus folgender Zusammenstellung.

Stamm **KB.** (Küchenbrunnen, Wiener-Neustadt.)

Form: Kurze Stäbchen, darunter längere Fäden.

Beweglichkeit: Beweglich.

Färbbarkeit: Mit den gebräuchlichen Anilinfarben gut färbbar; Gram negativ; von Kartoffelculturen die Stäbchen blässer, oft endständig ungefärbte Stellen („Polkörner").

Gelatineplatte:[1] Nach 24 Stunden kleine, in der Mitte etwas gelbliche, lappig begrenzte Colonieen mit zarter, blattartiger Zeichnung.

Nach 48 Stunden die Colonieen grösser, convex, irisirend, gelappt, central dunkel, peripher hell mit deutlicher Zeichnung.

Nach 3 Tagen Colonieen noch grösser, mehr rund, Zeichnung undeutlicher; die ganze Colonie dunkler.

Nach 8 Tagen ziemlich grosse, grauweisse, irisirende, fast runde Colonieen, im Mikroskop hellbraungelb erscheinend und nur am Rande noch Zeichnung erkennen lassend.

Gelatinestich: Wachsthum im Stich und an der Oberfläche.

Agarplatte: Nicht charakteristisch.

Agarstrich: Nicht charakteristisch.

Agarstich: Wachsthum im Stichcanal und an der Oberfläche; nach zwei Tagen bereits sehr intensive Gasbildung.

Bouillon: Diffuse Trübung der ganzen Bouillon mit reichlichem Bodensatz; kein Oberflächenhäutchen.

Kartoffel: Mässig reichlicher, grauweisser, in's Gelbliche spielender feuchter Rasen.

Vogesagar:[2] Sehr üppiger braungelber Rasen.

Gährungskölbchen: Gutes Wachsthum; nach 24 Stunden spärliche Gasbildung, die bereits am folgenden Tage reichlicher ist.

Zuckeragarstich: Gutes Wachsthum im Stich und an der Oberfläche; Gasbildung bereits nach 24 Stunden.

Glycerinphosphoragarstich:[3] Gutes Wachsthum; Gasbildung.

Sauerstoffbedürfniss: Unter Sauerstoffabschluss gutes Wachsthum und Gasbildung.

Milch: Nach 17 Tagen keine Gerinnung.

---

[1] Bei Beschreibung der Gelatineplatten sind stets nur die oberflächlichen Colonieen gemeint, während die tiefen nicht berücksichtigt wurden. Die Angaben über Farben der Colonieen (bräunlich oder gelblich) beziehen sich nur auf das mikroskopische Bild, makroskopisch erschienen sie stets farblos, bezw. im durchfallenden Licht irisirend.

[2] Bereitet durch Zusatz von 3 bis 5 Tropfen sterilen, defibrinirten Pferdeblutes zu 100grädigem Agar.

[3] Dieser Nährboden, der bei einer anderen Untersuchungsreihe Verwendung fand, wurde durch Zusatz von 2 Procent Acidum glycerinophosphoricum Merck zu gewöhnlichem Agar hergestellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lackmusmolke: Roth, leicht trüb, reichlicher Bodensatz, 5·5 Proc. Säure.
Indolreaction: Negativ.
Neutralrothreaction: Positiv.
Pathogenität: Negativ.
Agglutination durch Typhusimmunserum: 1 : 600 complet (durchwegs Bildung kleiner Haufen), 1 : 800 complet, 1 : 1000 complet, 1 : 1400 complet.

Stamm **WL.** (Wasserleitung, Wiener-Neustadt.)

Form: Kurze plumpe Stäbchen, darunter längere Fäden.
Beweglichkeit: Träg beweglich.
Färbbarkeit: Mit den gebräuchlichen Anilinfarben gut färbbar, oft polar gefärbt; Gram negativ; von Kartoffeln ungleichmässig gefärbt, oft ungefärbte Stellen — ab und zu auch endständig — aufweisend.
Gelatineplatte: Nach 24 Stunden wie KB.
Nach 48 Stunden bläulich durchscheinende, irisirende, etwas convexe, gelappte Colonieen, central bräunlich, peripher hell mit deutlicher Zeichnung.
Nach 3 Tagen Lappung undeutlich, die ganze Colonie dunkler (braungelb), Zeichnung undeutlich.
Nach 8 Tagen wie KB.
Gelatinestich: Wachsthum im Stich und an der Oberfläche.
Agarplatte: Nicht charakteristisch.
Agarstrich: Nicht charakteristisch.
Agarstich: Wachsthum im Stich und an der Oberfläche; nach 2 Tagen bereits sehr starke Gasbildung.
Bouillon: Diffuse Trübung der ganzen Bouillon mit mässig reichlichem Bodensatz, kein Oberflächenhäutchen.
Kartoffel: Mässig reichlicher, grauweisser feuchter Belag.
Vogesagar: Ueppiger graugelber Rasen.
Gährungskölbchen: Gutes Wachsthum; nach 24 Stunden spärliche Gasbildung, später reichlicher.
Zuckeragarstich: Gutes Wachsthum im Stich und an der Oberfläche; Gasbildung bereits nach 24 Stunden.
Glycerinphosphoragar: Gutes Wachsthum, Gasbildung.
Sauerstoffbedürfniss: Unter Sauerstoffabschluss gutes Wachsthum, Gasbildung.
Milch: Nach 17 Tagen keine Gerinnung.
Lackmusmolke: Roth, leicht trüb, Bodensatz, 9 Procent Säure.
Indolreaction: Negativ.
Neutralrothreaction: Positiv.
Pathogenität: Wechselnd; in einzelnen Versuchen nicht pathogen, in anderen erfolgt der Exitus der Versuchsthiere.
Agglutination durch das Typhusimmunserum: 1 : 600 complet, 1 : 800 reichlich kleine Haufen, daneben noch einzelne unbewegliche Stäbchen, 1 : 1000 ebenso, 1 : 1400 negativ.

Stamm **Kas.** (Kasernenbrunnen, Klosterbruck.)

Form: Meist ziemlich lange und dicke Fäden, daneben kürzere Stäbchen, oft und zwar namentlich in älteren Culturen selbst Kokken ähnliche Formen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beweglichkeit: Die kürzeren Formen zeigen vielleicht Eigenbewegung, sonst unbeweglich.

Färbbarkeit: Mit den gebräuchlichen Anilinfarben färbbar, Gram negativ; auf der Kartoffel plumpe, dicke, grosse Stäbchen, ferner dicke Fäden mit kolbigem Ende, das gewöhnlich ungefärbt erscheint und an Sporenbildung erinnert.

Gelatineplatte: Nach 24 Stunden die Colonieen grösser wie bei den vorhergehenden Bacillen, sonst aber gleich beschaffen (lappig, blattartige Zeichnung).

Nach 48 Stunden grösser und compacter, unregelmässig begrenzt, lappig, in der Mitte bräunlich, peripher hell, mit Zeichnung.

Nach 3 Tagen Colonieen gross, fast rund, braungelb.

Nach 8 Tagen den früher beschriebenen sehr ähnlich.

Gelatinestich: Wachsthum im Stich und an der Oberfläche.

Agarplatte: Nicht charakteristisch.

Agarstrich: Nicht charakteristisch.

Agarstich: Zartes Wachsthum, fast nur im Stich, keine Gasbildung.

Bouillon: Vollkommen klar, leichter Bodensatz, kein Oberflächenhäutchen.

Kartoffel: Vollkommen unsichtbar, Kartoffel trocken.

Vogesagar: Ueppiger, braungelber Rasen.

Gährungskölbchen: Nach 2 Tagen Gasbildung, die dann ziemlich reichlich wird.

Zuckeragarstich: Wachsthum nur im Stich, Gasbildung.

Glycerinphosphoragar: Wachsthum, Gasbildung.

Sauerstoffbedürfniss: Gutes Wachsthum, keine Gasbildung.

Milch: Keine Milchgerinnung.

Lackmusmolke: Roth, klar, spärlicher Bodensatz, 6 Procent Säure.

Indolreaction: Negativ.

Neutralrothreaction: Positiv.

Pathogenität: Negativ.

Agglutination durch Typhusimmunserum: 1 : 600 complet, 1 : 800 complet, 1 : 1000 complet.

Stamm C_{12}. (Sammlung des Institutes.)

Form: Kurze dicke Stäbchen.

Beweglichkeit: Beweglich.

Färbbarkeit: Mit den gebräuchlichen Anilinfarben färbbar, Gram negativ; von der Kartoffel blass gefärbt, aber ziemlich gleichmässig, keine ungefärbten Stellen.

Gelatineplatte: Nach 24 Stunden wie KB.

Nach 48 Stunden etwas grössere, bläulich durchscheinende, irisirende Colonieen mit lappigem Rande, in der Mitte etwas bräunlich, deutliche, blattartige Zeichnung.

Nach 3 Tagen ziemlich gross, braungelb, nur am Rand heller und hier noch Zeichnung deutlich.

Nach 8 Tagen theils runde, theils gelappte Colonieen, den vorigen ähnlich. Die Culturen haben einen unangenehmen, stinkenden Geruch.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gelatinestich: Wachsthum im Stich und an der Oberfläche.
Agarplatte: Nicht charakteristisch.
Agarstrich: Nicht charakteristisch.
Agarstich: Reichliches Wachsthum und Gasbildung.
Bouillon: Diffuse Trübung der ganzen Bouillon mit reichlichem Bodensatz, kein Oberflächenhäutchen.
Kartoffel: Mässig reichliches Wachsthum, brauner, feuchter Rasen.
Vogesagar: Mässig reichlicher, brauner Rasen.
Gährungskölbchen: Reichliche Gasbildung.
Zuckeragarstich: Gutes Wachsthum, reichliche Gasbildung.
Glycerinphosphoragar: Gutes Wachsthum, Gasbildung.
Sauerstoffbedürfniss: Gutes Wachsthum, keine Gasbildung.
Milch: Nach etwa 10 Tagen die Milch eingedickt, eine gallertige Masse darstellend, aber nicht geronnen.
Lackmusmolke: Roth, klar, Bodensatz, 6·5 Procent Säure.
Indolreaction: Negativ.
Neutralrothreaction: Positiv.
Pathogenität: Negativ.
Agglutination durch Typhusimmunserum: 1 : 600 complet, 1 : 1000 Haufenbildung, daneben aber noch einzelne Stäbchen.

Stamm C_{14}. (Sammlung des Institutes.)

Form: Kurze plumpe Stäbchen, bisweilen Kokken ähnlich.
Beweglichkeit: Schwach beweglich.
Färbbarkeit: Mit den gebräuchlichen Anilinfarben färbbar, Gram negativ; von der Kartoffel blässer gefärbt, ungefärbte Stellen nicht nachweisbar.
Gelatineplatte: Nach 24 Stunden wie oben, stark gelappt.
Nach 48 Stunden grösser, stark gelappt, in der Mitte etwas bräunlich, peripher hell mit deutlicher Zeichnung.
Nach 3 Tagen gross, theils ziemlich rund, theils stark gelappt oder zackig, am Rand deutliche Zeichnung.
Nach 8 Tagen wie die früheren; grösstentheils stark gelappt, ziemlich hell. Die Culturen haben einen unangenehmen, stinkenden Geruch.
Gelatinestich: Gutes Wachsthum im Stich und an der Oberfläche.
Agarplatte: Nicht charakteristisch.
Agarstrich: Nicht charakteristisch.
Agarstich: Sehr üppiges Wachsthum, oberflächlich ein dicker Rasen, Gasbildung.
Bouillon: Starke diffuse Trübung, Bodensatz, nach 6 Tagen ein Oberflächenhäutchen.
Kartoffel: Nicht ganz deutlicher gelber, feuchter Belag.
Vogesagar: Ueppiger braungelber Rasen.
Gährungskölbchen: Reichliche Gasbildung.
Zuckeragarstich: Gutes Wachsthum, sehr reichliche Gasbildung.
Glycerinphosphoragar: Gutes Wachsthum, Gasbildung.
Sauerstoffbedürfniss: Gutes Wachsthum, reichlich Gas.
Milch: Nach 7 bis 9 Tagen Beginn der Gerinnung, an den folgenden Tagen complet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lackmusmolke: Roth, trüb, Bodensatz, 11 Procent Säure.
Indolreaction: Negativ.
Neutralrothreaction: Positiv.
Pathogenität: Negativ.
Agglutination durch Typhusimmunserum: 1:600 complet, 1:1000 kleinere und grössere Haufen, daneben noch einzelne Stäbchen.

Zu vorstehenden Beschreibungen wäre zu bemerken, dass die in den Agarstichculturen beobachtete Gasbildung inconstant war und sich daher nicht weiter verwerthen lässt. Es hängt die Gasbildung in gewöhnlichem Agar bekanntlich von der Art seiner Bereitung ab und sie kann daher bei einem und demselben Bacterium auftreten oder ausbleiben, wovon wir uns auch im Verlaufe unserer Untersuchungen wiederholt überzeugen konnten. In diesem Sinne kommt auch den betreffenden Angaben bei Beschreibung der anaëroben Culturen keine Bedeutung zu.

Bezüglich der Kartoffel wäre zu bemerken, dass dieselbe ohne weiteren Zusatz einer Sodalösung zur Verwendung kam, da nur auf solchen, also schwach saueren Kartoffeln der Typhusbacillus sein charakteristisches Wachsthum zeigt, wie ja schon von mehreren Seiten und erst neuerdings wieder von Migula betont wurde.

Die Indolreaction wurde in der vorgeschriebenen Weise an Bouillonculturen, die 1 Woche alt waren, angestellt.

Behufs Bestimmung der Säurebildung beschickten wir entsprechend den Angaben Petruschky's Lackmusmolke, die von Dr. Grübler bezogen wurde, und untersuchten sie 10 Tage später. Die gebildete Säure wurde durch Austitrirung mit $^1/_{10}$ normal. Natronlauge bestimmt, von welcher 1 ccm 0·0049 grm H_2SO_4 entsprach. Das gebildete Alkali wurde mit $^1/_{10}$ normal. Schwefelsäure austitriert, von der 1 ccm 0·004 grm NaHO entsprach.

Zur Frage der Pathogenität der einzelnen Stämme injicirten wir Meerschweinchen intraperitoneal Aufschwemmungen junger Agarculturen in der Menge von 2 Oesen; bei einzelnen der nicht pathogenen Stämme injicirten wir $^1/_2$ Agarcultur intraperitoneal.

Zur Bestimmung des Agglutinationswerthes kamen im Allgemeinen Verdünnungen von 1:600, 1:800, 1:1000 und 1:1400 zur Verwendung; als Grenzwerth fassten wir jene Verdünnung auf, bei welcher sich neben kleinen lockeren Haufen noch zahlreiche einzeln liegende, unbewegliche und auch bewegliche Stäbchen fanden. Durch das verwendete Typhusimmunserum wurde ein typischer Typhusstamm im Verhältnisse von 1:600 und 1:1000 complet agglutinirt; bei letzterer Verdünnung traten kleinere und grosse, dichte Haufen auf; bei der Verdünnung von 1:1400 fanden sich neben den Haufen auch noch einzelne unbewegliche und bewegliche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stäbchen. Das zum Vergleich herangezogene Bacterium coli wurde im Verhältnisse von 1:600 und 1:1000 nicht agglutinirt.

Ueberblicken wir nun die vorstehenden Beschreibungen, so bemerken wir, dass alle untersuchten Bakterien sich in ihrem Wachsthume auf Gelatineplatten — namentlich im Anfange — vollkommen gleich verhielten und dass alle in ziemlich hoher Verdünnung und zwar in denselben Verdünnungen wie unser Typhusstamm von dem Typhusimmunserum agglutinirt wurden.

Vier Stämme, nämlich KB., WL., C_{12} und C_{14}, zeigten unter einander ziemliche Uebereinstimmung und unterschieden sich nur in minder wesentlichen Punkten, während Stamm Kas in einigen wichtigeren Eigenschaften von dem Verhalten der übrigen Bakterien abwich. Zum Vergleiche wurde auch einer unserer Typhusstämme sowie ein typisches Bacterium coli in den Kreis der Untersuchungen einbezogen, um ihr Verhalten auf den einzelnen Nährböden dem der fraglichen Bakterien gegenüberstellen zu können. Der Typhusbacillus stammte aus der Milz einer Typhusleiche, das Bacterium coli aus der Milz einer Leiche, bei der sich eine schwere Enteritis fand und bei welcher auch aus der Darmschleimhaut das Bacterium coli in Reincultur herausgezüchtet wurde.

Der Uebersichtlichkeit halber sind die wesentlichen Eigenschaften der untersuchten Bakterien, sowie des Typhusbacillus und Bacterium coli in der folgenden Tabelle I in Kürze zusammengestellt.

Die Differenz zwischen den erst genannten 4 Stämmen bezieht sich somit auf geringe Unterschiede in ihren Formen, die in nebenstehender Tabelle nicht nochmals hervorgehoben wurden, geringe Unterschiede in ihrer Beweglichkeit, ferner in dem Auftreten von Polkörnern, in der Farbe der Kartoffelculturen, der Menge der gebildeten Säure u. s. w.

Die Stämme KB. und WL. zeigen unter einander nur äusserst geringe Unterschiede, indem bei WL. die Säurebildung viel stärker ist und derselbe sich in einem von drei Versuchen für Meerschweinchen pathogen erwies; andererseits wird KB. durch das Typhusimmunserum viel stärker agglutinirt als WL.

C_{14} unterscheidet sich von den übrigen Bakterien durch die Bildung eines Oberflächenhäutchens in Bouillon, durch die Milchgerinnung und starke, dem Bacterium coli nahe kommende Säurebildung. Auch ist bei C_{14} ebenso wie bei C_{12} die Kartoffelcultur von KB. und WL. verschieden, die Gasbildung reichlicher, die Agglutination durch Typhusimmunserum schwächer. Bei C_{12} ist auch die Eindickung der Milch bemerkenswerth.

Der Stamm Kas ist durch Form und Grösse der einzelnen Bakterien von den übrigen Stämmen verschieden. Wesentliche Unterscheidungs-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

	Form	Beweglichkeit	Färbung	Färbung von der Kartoffel	Gram	Sauerstoffbedürfniss	Gelatineplatte	Gelatinestich	Agarculturen
KB.	kurze Stäbchen	beweglich	wie gewöhnlich färbbar	Polkörner	negativ	facultativ anaërob	kleine gelappte Colonieen mit blattartig. Zeichnung	Wachsthum an der Oberfläche und im Stich	nicht charakteristisch
WL.	„	träg	oft polar	ab und zu Polkörner	„	„	„	„	„
C_{12}	„	beweglich	färbbar	keine Polkörner	„	„	„	„	„
C_{14}	„	träg	„	„	„	„	„	„	„
Kas.	meist ziemlich lange und dicke Stäbchen	nur die kürzeren Formen beweglich	„	Polkörner	„	„	grössere, compactere Colonieen	„	„
Ty.	kurze Stäbchen	beweglich	„	„	„	„	kleiner, zarter, langsameres Wachsthum	„	„
Coli	„	„	oft polar	keine Polkörner	„	„	grösser, rascher wachsend	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I. (Fortsetzung.)

	Kartoffel	Bouillon	Gährungskölbchen	Zuckeragarstich und Glycerinphos.	Milch	Lackmusmolke	Indol	Pathogenität	Agglutination
KB.	grauweiss, feucht	diffuse Trübung, Bodensatz	spärlich Gas	Gas	keine Gerinnung	5·5 Procent Säure	negativ	negativ	sehr stark
WL.	„	„	„	„	„	9·0 Procent	„	positiv	stark
C_{12}	braun, feucht	„	reichlich Gas	„	Eindickung der Milch, keine Gerinnung	6·5 „	„	negativ	„
C_{14}	nicht deutlich, gelb, feucht	Häutchen auf der Oberfläche	„	„	Gerinnung	11·0 „	„	„	„
Kas.	ganz unsichtbar, trocken	ganz klar, leichter Bodensatz	spärlich Gas	„	keine Gerinnung	6·0 „	„	„	sehr stark
Ty.	ganz unsichtbar, feucht	diffuse Trübung, Bodensatz	kein Gas	kein Gas	„	5·0 „	„	positiv	stark
Coli	gelb, feucht	„	sehr reichlich Gas	sehr reichlich Gas	Gerinnung schon nach 16 Stunden	16·0 „	positiv	„	negativ

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

merkmale bieten aber die Kartoffel- und Bouilloncultur. Er wird jedoch durch das Typhusimmunserum sehr stark agglutinirt.

Die Stämme KB. und WL., die nur wenig von einander abweichen, stehen also jedenfalls einander sehr nahe. Auch C_{12} unterscheidet sich nur wenig von ihnen, während C_{14} und ganz besonders Stamm Kas. wesentliche unterscheidende Merkmale aufweisen.

Versuchen wir nun, die gefundenen Bakterien mit einer der bekannten Arten zu identificiren, so ergeben sich wesentliche Schwierigkeiten. Die Thatsache, dass sie durch Typhusimmunserum in derselben Verdünnung agglutinirt wurden wie der Typhusbacillus selbst, ja bisweilen schneller als dieser, könnte es natürlich zunächst nahe legen, sie gleichfalls für Typhusbacillen zu erklären. Dagegen sprechen aber: die Zuckervergährung wie das Aussehen der Kartoffelculturen. Bei C_{12} und C_{14} (insbesondere bei letzterem) kommt ausserdem die Veränderung der Milch, bei C_{14} auch die Bouilloncultur in Betracht. Stamm Kas. ist, abgesehen von der Gasbildung, schon durch die Form der Stäbchen selbst hinlänglich von dem Typhusbacillus unterschieden. Es genügt aber bereits die Eigenschaft der Zuckervergährung, die ja alle untersuchten Bakterien besitzen, um sie vom Typhusbacillus scharf zu trennen, da dieser niemals Gas bildet. So führt Babes in seiner „Tabelle der hervorragendsten Eigenschaften des Typhusbacillus, einiger seiner natürlichen Varietäten und einiger nahestehender Bacillen, welche aus den Organen der Typhusleichen gewonnen wurden", zwei Stämme an, die in der Tiefe des Agar, bezw. der Gelatine manchmal Gas bildeten. Einen der beiden Stämme (Fall 7, XV), der aus einer Mesenterialdrüse heraus cultivirt wurde, bezeichnet Verf. selbst als entfernt stehenden Bacillus und beantwortet die Frage, ob diese dem Typhusbacillus nahe stehenden Varietäten Typhus erzeugen können, mit Nein. Er mahnt daher bezüglich der Bestimmung von ausserhalb des Körpers, namentlich aber aus dem Wasser gewonnenen Bakterien als Typhusbacillen zu grosser Vorsicht.

In der Abhandlung Kruse's über die Gruppe des Typhusbacillus in Flügge's „Mikroorganismen" findet sich keine Angabe darüber, dass bei dem echten Typhusbacillus Gasbildung in Zuckeragar auftreten könnte, wiewohl daselbst die Variabilität der Charaktere des Typhusbacillus eingehend erörtert wird. Auch für die Annahme, es lägen hier etwa Typhusbacillen vor, die durch ihren Aufenthalt im Wasser und die Symbiose mit anderen Gas bildenden Bakterien daselbst die Fähigkeit erlangt hätten, Zucker zu vergähren, besteht in keiner Richtung eine Veranlassung und kann dieselbe schon deshalb zurückgewiesen werden, da ja die Stämme C_{12} und C_{14} bereits seit länger als einem Jahre, die übrigen Stämme

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mehrere Monate lang auf künstlichen Nährböden fortgezüchtet wurden, ohne die Eigenschaft, Gas zu bilden, verloren zu haben.

Somit ist es zweifellos, dass die beschriebenen Bacillen von dem Typhusbacillus absolut zu trennen sind, wiewohl sie durch das Typhusimmunserum selbst noch bei starker Verdünnung agglutinirt werden. Auch das Auftreten endständiger, bei Methylenblaufärbung ungefärbt bleibender Stellen auf der Kartoffelcultur („Polkörner"), das bei den Stämmen KB., WL. und Kas. beobachtet wurde, ist gegenüber den vorhandenen unterscheidenden Momenten nur von untergeordneter Bedeutung und vermag nicht die Diagnose Typhusbacillus zu beweisen, wiewohl dasselbe nach Migula bei dem Typhusbacillus „so überaus charakteristisch ist, dass er hierdurch mit absoluter Sicherheit vom Bact. coli und von allen anderen typhusähnlichen Bakterienarten unterschieden werden kann."

Am einfachsten wäre es natürlich, die gefundenen Bakterien in die sogenannte Coligruppe einzureihen. Von dem typischen B. coli unterscheiden sich aber unsere Stämme durch den Mangel der Indolreaction, Ausbleiben der Milchgerinnung (die nur bei C_{14} und auch hier erst sehr spät auftritt), durch geringere Vergährungsfähigkeit und schwächere Säurebildung. Wenn es somit nicht angeht, die beschriebenen Bakterien als Bacterium coli zu bezeichnen, so ist andererseits nichts damit gewonnen, wenn man sie in die sogenannte „Coligruppe" einreiht. Der gangbaren Nomenclatur folgend, wären sie als Paracolibacillen zu bezeichnen, die die Eigenthümlichkeit besitzen, durch Typhusimmunserum agglutinirt zu werden. In die Gruppe der Paracolibacillen gehören wohl auch die von Refik bei Wasseruntersuchungen in Konstantinopel gefundenen Bakterien, die er als Varietäten des Bacterium coli beschreibt. Refik stellt fünf Typen auf, von denen Typus C durch Zuckervergährung, Mangel der Milchgerinnung und der Indolreaction charakterisirt ist; alle fünf Typen zeigen aber auf der Kartoffel das bekannte, für B. coli charakteristische Wachsthum. Hierdurch unterscheidet sich unser Stamm Kas. von dem Typus C, während die übrigen Stämme mit demselben übereinstimmen. Wir würden aber, wie erwähnt, alle diese Bakterien von dem B. coli trennen.

In neuerer Zeit macht sich ja bereits mehrfach das Bestreben geltend, das B. coli von anderen anscheinend nahestehenden Mikroorganismen abzugrenzen und nur jenen Bacillus als B. coli zu bezeichnen, der die bekannten culturellen und morphologischen Merkmale aufweist. Es wäre hier auf die in jüngster Zeit erschienene Arbeit Deeleman's zu verweisen, der nach dem Vorgange Heim's an die Stelle der „Coligruppe" die Gruppe des B. dictyodroma setzt, welcher Gruppe sowohl der Typhusbacillus als das B. coli und die diesen nahestehenden Bakterien als Unterarten angehören würden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Müssen somit die hier beschriebenen Bacillen von dem B. coli getrennt werden, so stösst andererseits der Versuch, sie mit einer der zahlreichen bei Wasseruntersuchungen gefundenen Bakterienarten zu identificiren, auf grosse Schwierigkeiten, da die grosse Mehrzahl der Beschreibungen aus einer Zeit stammt, in welcher die chemischen Leistungen der betreffenden Bacillen nicht untersucht wurden. Es ermöglichen daher auch die grösseren Zusammenstellungen von Maschek, Tils, Zimmermann, Lustig u. A. keine genaue Bestimmung der in Rede stehenden Bakterien. Unter den von Kruse in Kapitel XV. Gruppe des Bacillus coli communis und Typhusbacillus angeführten Bakterien finden sich nur wenige, die mit unseren Bacillen einige Analogien aufweisen. Der Bacillus icterogenes unterscheidet sich durch die Indolbildung, der Bacillus equi intestinalis und Bacillus enteritidis (Gärtner) durch die in 1 bis 2 Tagen eintretende Milchgerinnung, letzterer auch durch seine Pathogenität für Thiere, der Bacillus paradoxus durch das Wachsthum auf der Kartoffel, der Bacillus Friedebergensis und Bacillus morbificans bovis durch ihre Thierpathogenität, der Bacillus meningitidis (Neumann und Schaeffer), Bacillus aquatilis sulcatus (V) (Weichselbaum), Bacillus pseudotyphosus und Bacillus faecalis alcaligenes durch den Mangel der Zuckervergährung, letzterer auch durch die Alkalibildung.

Einige Aehnlichkeiten mit den hier beschriebenen Bakterien weisen die Mikroorganismen in nebenstehender Tabelle II auf.

Es wäre auch das in der schon citirten Arbeit Deeleman's beschriebene Bact. coloides virescens hier in Betracht zu ziehen, doch können die hier beschriebenen Bakterien weder mit diesem, noch mit den eben erwähnten Bacillen identificirt werden, da sich einerseits mehrere Unterschiede zwischen ihnen ergeben, andererseits die Beschreibung oft nicht jene Vollständigkeit aufweist, die zu einem genauen Vergleich nöthig wäre.

Welche Stellung immer man aber auch den gemeinten Bacillen anweisen mag, so bleibt in Anbetracht des Umstandes, dass sie, wie ihr culturelles Verhalten mit Sicherheit zeigt, nicht als Typhusbacillen angesprochen werden können, die Thatsache bemerkenswerth, dass sie trotzdem durch das Typhusimmunserum in ebenso hohem Grade agglutinirt werden, als der Typhusbacillus selbst.

In dieser Hinsicht ist auch das Ergebniss der Agglutinationsversuche von Interesse, die mit dem Serum von gegen einzelne dieser Stämme immunisirten Thieren angestellt wurden. Je einem Kaninchen (von 2000 grm, 1720 grm und 1660 grm Gewicht) wurde am 21. II. eine halbe Agarcultur der Stämme KB., WL. und Kas. subcutan eingespritzt; am 22. II. und 23. II. erhielten die Thiere subcutane Injectionen ganzer Agarculturen derselben Stämme. Alle Kaninchen zeigten eine constante Gewichtsabnahme

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Name	Form	Bewegung	Wachsthum	Indol	Milch
B. monadiformis	sehr kurze Stäbchen	lebhaft beweglich	wächst wie Coli	negativ	keine Gerinnung
B. chologenes	kurze Stäbchen	beweglich	„	negativ oder schwach positiv	nach 1-2 Tag. od. etwas spät. Gerinnung
B. Breslariensis	„	lebhaft beweglich	„	negativ	keine Gerinnung
B. levans	„	mässig beweglich	auf allen Nährböden wie Coli	„	„

Name	Molke	Traubenzuckeragar	Kartoffel	Bouillon	Provenienz
B. monadiformis	wenig sauer	wenig intensive Gasbildung	—	—	aus Typhusstuhl und peritonitisch. Eiter
B. chologenes	—	reichliche Gasentwickelung	dicker, rein gelber m. Gasblasen häufig untermengter Rand, rasch sich ausdehnend	—	Angiocholitis u. Meningitis
B. Breslariensis	—	„	ziemlich dicker, gelblicher Belag	getrübt, mit zarten Häutchen	Erreger zweier Epidemieen von Fleischvergiftung
B. levans	—	Gas	—	auf Gelatine und Bouillon manchmal Gas	Regelmässig im Sauerteig gefunden

(von 2000 grm auf 1900 grm, 1850 grm und 1800 grm, resp. von 1720 grm auf 1640 grm, 1600 grm und 1400 grm, von 1660 grm auf 1540 und 1550 grm), sowie locale Infiltrate an den Injectionsstellen. Das gegen den Stamm WL. immunisirte Kaninchen ging am 25. II. ein; bei der Obduction fanden sich an den Injectionsstellen Abscesse in der Bauchwand und entsprechend einem derselben eine circumscripte, recente eitrige Peritonitis. Aus dem rechten Herzen und der Jugularvene wurde steril Blut aufgefangen. Die beiden anderen Versuchsthiere blieben am Leben und erhielten am 26. II. noch je eine subcutane Injection einer ganzen Agarcultur. Am 28. II. wurde beiden Thieren aus der Vena jugularis Blut entnommen. Die agglutinirende Wirkung der verschiedenen Sera ist in Tab. III. zusammengestellt:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Agglutination des Serums des gegen Stamm WL. immunisirten Kaninchens geprüft auf:

Verdünnung	WL.			Kas.			Ty.		
	nach $^3/_4$ Std.	n. $2^1/_2$–3 Std.	nach 15 Std.	n. $^3/_4$ Std.	n. $2^1/_2$–3 Std.	nach 15 Std.	n. $^3/_4$ Std.	n. $2^1/_2$–3 Std.	nach 15 Std.
1 : 12	positiv	Fadenbildung	positiv	negativ	schwach	positiv	positiv	positiv	positiv
1 : 20	fraglich	positiv	„	„	„	„	„	„	„
1 : 60	„	„	Fadenbildung	„	„	„	„	„	„
1 : 100	negativ	schwach	positiv	„	negativ	negativ	negativ	schwach	„
1 : 200	„	negativ	schwach	„	„	„	„	„	„

Agglutination des Serums des gegen Stamm Kas. immunisirten Kaninchens geprüft auf:

Verdünnung	Kas.			KB.			Ty.		
	nach $^3/_4$ Std.	nach 3 Std.	nach 15 Std.	nach $^3/_4$ Std.	nach 3 Std.	nach 15 Std.	nach $^3/_4$ Std.	nach 3 Std.	nach 15 Std.
1 : 40	fraglich	schwach	Fadenbildung	sehr schw.	schwach	negativ	positiv	positiv	positiv
1 : 100	„	„	positiv	schwach	positiv	„	schwach	„	„
1 : 200	negativ	positiv	„ (Fadenbildung)	negativ	schwach	„	„	„	„

Agglutination des Serums des gegen Stamm KB. immunisirten Kaninchens geprüft auf:

Verdünnung	KB.			Kas.			Ty.		
	nach $^3/_4$ Std.	nach 3 Std.	nach 15 Std.	nach $^3/_4$ Std.	nach 3 Std.	nach 15 Std.	nach $^3/_4$ Std.	nach 3 Std.	nach 15 Std.
1 : 40	schwach	positiv	positiv	negativ	schwach	positiv	positiv	positiv	positiv
1 : 100	„	„	„	„	„	negativ	„	„	„
1 : 200	„	„ (Fadenbildung)	„ (Fadenbildung)	„	negativ	„	schwach	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus diesen Tabellen ergiebt sich somit, dass es durch Immunisirung mit den betreffenden Stämmen (schon bei relativ kurzer Behandlung der Versuchsthiere) gelingt, ein Serum zu gewinnen, das nicht nur den homologen Stamm, sondern auch eine echte Typhuscultur in ziemlich beträchtlicher Verdünnung zu agglutiniren im Stande ist; dieses Phänomen ist sowohl im hohlen Objectträger als auch makroskopisch in Eprouvetten sehr gut zu beobachten. Während bei dem homologen Stamm oft Fadenbildung eintritt, ist dieselbe bei dem Typhusstamm nicht nachweisbar; hingegen tritt die Agglutination bei dem Typhusstamm früher auf und ist hier auch stärker als bei dem homologen Stamm. Die Agglutination des WL.- und KB.-Serums auf Stamm Kas. ist nur sehr schwach, ebenso die des Kas.-Serums auf KB.

Das Ergebniss dieser Versuche ist ebenso bemerkenswerth wie die früher erwähnte Thatsache, dass die beschriebenen Stämme durch das Typhusimmunserum ebenso stark agglutinirt werden als der Typhusstamm selbst, so dass sich hier naturgemäss die Veranlassung zu einigen Betrachtungen über die Specificität der Agglutination ergiebt.

Dass das Serum Typhuskranker nicht nur den Typhusbacillus, sondern bisweilen auch das Bacterium coli — selbst noch in ziemlich beträchtlicher Verdünnung — agglutinirt, ja unter Umständen das Bacterium coli sogar noch in höherer Verdünnung agglutinirt als den Typhusbacillus (namentlich wenn das Bacterium coli aus den Fäces desselben Kranken herauscultivirt wurde, von dem das Serum stammt), ist bekannt und sei hier nur auf die einschlägige Mittheilung von Stern verwiesen. Stern selbst führt bereits die Angaben anderer Autoren an, denen zufolge das Serum mancher Typhuskranker dem Bacterium coli nahestehende Bacillen in noch stärkerer Verdünnung agglutinirt als den Typhusbacillus. Es sei hier noch einmal die Mittheilung von Widal und Nobécourt erwähnt, aus der sich ergiebt, dass das Serum einer Typhusreconvalescentin den Typhusbacillus nur in 20facher Verdünnung, hingegen einen von ihnen aus einem Eiter gezüchteten Paracolibacillus noch in 12000facher Verdünnung agglutinirte; 8 Tage später agglutinirte dieses Serum den Typhusbacillus überhaupt nicht mehr, während es den Paracolibacillus noch im Verhältniss von 1:12000 agglutinirt.

Gruber und Durham haben bereits beobachtet, dass der Bacillus enteritidis Gärtner gleichfalls durch Typhusserum agglutinirt wird, wenngleich schwächer als letzterer, weshalb die Reaction von Durham als eine specielle und nicht eigentlich specifische bezeichnet wird.

Nach den Beobachtungen von Gilbert und Fournier, Achard und Bensaude, Widal und Sicard wird der Nocard'sche Bacillus der Psittakose gleichfalls durch Typhusserum agglutinirt, doch in viel ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ringerem Grade als dieser, so dass die genannten Autoren zu dem Schlusse kommen: „Même cette différence de degré est telle qu'elle peut servir à différencier les deux microbes."

Stern betont aber auf Grund seiner Erfahrungen, dass ein typhusverdächtiger Bacillus auch dann nicht mit Sicherheit als Typhusbacillus angesehen werden kann, wenn er durch das Blutserum eines Typhuskranken in starker Verdünnung oder selbst in noch stärkerer Verdünnung als eine zweifellose Typhuscultur agglutiniert wird. Er fügt aber ausdrücklich hinzu, dass sich seine Einwände nur auf die differentialdiagnostische Verwendung des Serums Typhuskranker, nicht aber auf die Verwendung eines specifischen Immunserums beziehen.

Es finden sich in der Litteratur aber auch bereits Angaben, dass das Typhusimmunserum das B. coli commune in gleicher Weise agglutinire wie den Typhusbacillus. Ich verweise nur auf die erste einschlägige Mittheilung Beco's, in welcher dieser Autor zeigt, dass die Agglutination mittels Typhusimmunserums eine sichere Differentialdiagnose zwischen dem Typhusbacillus und dem Bacterium coli nicht ermögliche. Allerdings hat Beco später seine Ansicht modificirt, nachdem er dieselben Versuche mit einem stärkeren Immunserum angestellt hatte. Bei diesen Versuchen ergab sich, dass ein Typhusimmunserum, welches Typhusbacillen im Verhältniss von 1 : 100000 agglutinirte, Colibacillen höchstens im Verhältniss von 1 : 10000 agglutinirte; die untersuchten Colistämme stammten theils aus Typhusstühlen, theils aus normalen Stühlen. In demselben Verhältniss (1 : 10000) wurde auch ein aus einem Typhusstuhl stammender Bac. fluorescens liquefaciens agglutinirt, während ein aus einem normalen Stuhl stammender Proteus noch im Verhältniss von 1 : 1000 agglutinirt wurde. Beco hält demnach die Agglutination durch das Typhusimmunserum für ein praktisch verwerthbares differentialdiagnostisches Hülfsmittel zur Erkennung des Typhusbacillus, falls man sich eines sehr activen Serums bedient und die Agglutination des Typhusbacillus in einem beträchtlich höheren Grade erfolgt, als die des Bacterium coli. Hierzu wäre allerdings zu bemerken, dass nach der Tabelle Beco's sechs seiner Typhusstämme (unter 18) nur im Verhältniss von 1 : 10000 durch das Immunserum agglutinirt wurden, also genau in dem gleichen Verhältniss wie drei Colistämme und der Bac. fluorescens liquefaciens. Es wäre aber möglich, dass hier ein Druckfehler vorliegt, da Beco weiter unten im Text angiebt, dass sämmtliche untersuchten Typhusstämme mindestens im Verhältniss von 1 : 100000 agglutinirt wurden.

Zu unseren Bakterien zurückkehrend, müssen wir demnach die Möglichkeit zugeben, dass bei Verwendung eines activeren Serums, als es uns

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zur Verfügung stand, sich vielleicht wesentliche Differenzen in den Agglutinationswerthen zwischen dem Typhusbacillus und den aus den Wasserproben herausgezüchteten Bakterien zu Gunsten ersterer ergeben hätten.

Die Thatsache, dass die hier beschriebenen, dem Typhusbacillus ähnlichen Paracolibacillen, welche sich durch Mangel der Indolreaction und Milchgerinnung von dem Bacterium coli unterscheiden, durch das Typhusimmunserum in ebenso hohem Grade agglutinirt werden als der Typhusbacillus selbst, zeigt, wie sehr demnach die neuerlich so oft betonte Bedeutung der Agglutination durch das Typhusimmunserum als ausschliessliches differentialdiagnostisches Hülfsmittel eingeschränkt wird; ganz besonders muss betont werden, dass dieselbe bei Wasseruntersuchungen in diesem Sinne nicht zur Anwendung kommen kann. Allerdings müssen wir die Möglichkeit offen lassen, dass dies nur für ein minder actives Serum gilt, während ein sehr actives Serum nach Beco auch eine Differentialdiagnose des Typhusbacillus von den im Wasser gefundenen Bakterien gestatten mag.

Jedenfalls aber sind solche Beobachtungen geeignet, der Specificität der Agglutination einigermaassen Eintrag zu thun.

Es sei daher noch besonders hervorgehoben, dass die Identificirung der Typhusbacillen niemals auf Grund eines, wenn auch sehr wesentlichen Merkmales vorgenommen werden kann, sondern dass es stets geboten ist, aus sämmtlichen biologischen Eigenschaften des fraglichen Bacillus die Diagnose zu stellen.

Wenn einerseits gegen manche Befunde von Typhusbacillen im Wasser, die aus der Zeit vor Entdeckung der Serodiagnostik stammen, Zweifel erhoben wurden, so zeigen andererseits diese Untersuchungen, dass auch auf Grund des Agglutinationsphänomens allein die Diagnose: Typhusbacillus nicht gestellt werden kann und dass zum Nachweis desselben im Wasser stets eine vollständige bakteriologische Untersuchung unumgänglich nothwendig ist.

Nachtrag.

Während der Drucklegung vorstehender Untersuchungen wurde die Immunisirungsmethode bei dem Pferde, welches das bei denselben verwendete Typhusimmunserum geliefert hatte, geändert und ein stärker agglutinirendes Serum erhalten; dasselbe agglutinirte den bei den obigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchungen verwendeten Typhusstamm bei einer Verdünnung von 1:1000 und 1:5000 in kurzer Zeit, bei einer Verdünnung von 1:8000 und 1:10000 nach mehreren Stunden und auch dann nicht complet. Mit Rücksicht auf die oben ausgesprochene Möglichkeit, dass ein wirksameres Serum auch bei den in der Untersuchung gestandenen Paracolibacillen ein entscheidendes Resultat ergeben würde, wurden die Untersuchungen mit dem neuen, um das Zehnfache wirksameren Serum wiederholt. Hierbei wurden Stamm KB. und Stamm Kas. bei einer Verdünnung von 1:1000 complet, Stamm KB. im Verhältniss von 1:5000 noch schwach agglutinirt, während die Reaction bei den Verdünnungen von 1:8000 und 1:10000 bei beiden Stämmen, bei Stamm Kas. auch schon im Verhältniss von 1:5000 vollkommen negativ ausfiel.

Diese Untersuchungen ergaben somit eine Bestätigung der oben angedeuteten Möglichkeit, dass diese Paracolistämme durch ein stärker wirksames Serum nicht mehr in demselben Verhältnisse agglutinirt werden könnten, als der Typhusbacillus selbst. Bei einem sehr activen Serum ergeben sich somit in entsprechend hohen Verdünnungen Differenzen in der Agglutinationsfähigkeit des Typhusbacillus einerseits und der untersuchten Paracolibacillen andererseits; in unserem Falle trat dieser Unterschied bei einem Serum von der Stärke von etwa 1:10000 auf.

Berücksichtigt man aber die citirte Arbeit Beco's, in der er mittheilt, dass drei seiner Colistämme und ein Bacillus fluorescens liquefaciens durch sein Typhusimmunserum noch in dem Verhältniss von 1:10000 agglutinirt wurden, so ergiebt sich, dass eine bestimmte Höhe der Agglutinationskraft eines Serums noch nicht angegeben werden kann, bei der ausschliesslich das Agglutinationsphänomen für die Diagnose des Typhusbacillus ausreichen könnte. Aller Wahrscheinlichkeit nach wird dem relativen Verhalten der Agglutinationsfähigkeit der betreffenden Typhusbacillen zu Typhus ähnlichen Bacillen die grössere Bedeutung zukommen; es ist hierbei auch zu berücksichtigen, dass, wenn auch Jatta in seiner während Drucklegung dieser Mittheilung erschienenen Arbeit[1] keinen wesentlichen Unterschied in der Agglutinationsfähigkeit verschiedener Typhusbacillen gegen dasselbe Serum gefunden hat, andere Untersucher sicher solche Unterschiede constatirt haben. Jatta setzt die Höhe eines für die Serodiagnostik des Typhusbacillus ausreichenden Serums nach seinen Untersuchungen an 28 Colistämmen mit grösster Wahrscheinlichkeit bereits bei 1:1000 an; allerdings findet sich unter diesen 28 Stämmen keiner, der den von uns untersuchten Stämmen völlig entsprechen würde.

[1] Jatta, Experimentelle Untersuchungen über die Agglutination des Typhusbacillus und der Mikroorganismen der Coligruppe. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXIII. S. 185.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn es demnach sowohl bei unseren Untersuchungen als auch bei denen Beco's und Jatta's möglich war, bei Verwendung starker, obgleich in den grössten Breiten schwankender Typhusimmunsera (von 1:1000 bis 1:10000) die serodiagnostische Beurtheilung der Typhusbacillen und Typhus ähnlichen Bacillen durchzuführen, so ergiebt sich dennoch aus diesen Beobachtungen, dass immer auch das gesammte biologische und culturelle Verhalten der betreffenden im Wasser gefundenen Bacillen behufs ihrer Identificirung mit dem Typhusbacillus festzustellen ist.

Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Litteratur-Verzeichniss.

1. Babes, Ueber Variabilität und Varietäten des Typhusbacillus. *Diese Zeitschrift.* 1890. Bd. IX. S. 323.

2. Bartoschewitsch, Die Anwendung der Widal'schen Reaction zum Nachweis von Typhusbacillen im Wasser. *Wratsch.* 1897. 15. Ref. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXII. S. 20.

3. Beco, *Bulletin de l'Académie de Médecine de Belgique.* 1898.

4. Derselbe, Note sur la valeur de l'agglutination par le sérum antityphique etc. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899. Bd. XXVI. S. 136.

5. Bensaude, *Le phénomène de l'agglutination des microbes etc.* Paris 1897.

6. Deeleman, Vergleichende Untersuchungen über coliähnliche Bakterienarten. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899. Bd. XXVI. S. 501.

7. Flügge, *Die Mikroorganismen.* Leipzig 1896. 3. Aufl. Bd. II.

8. Lustig, *Diagnostik der Bakterien des Wassers.* Deutsch von R. Teuscher. Jena und Turin 1893. 2. Aufl.

9. Maschek, *Jahresbericht der Oberrealschule zu Leitmeritz.* 1887.

10. Migula, *System der Bakterien.* Jena 1900. Bd. II.

11. Refik, Sur les divers types de Coli-Bacille des eaux. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1896. p. 242.

12. Stern, Typhusserum und Colibacillen. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXIII. S. 673.

13. Tils, Bakteriologische Untersuchung der Freiburger Leitungswässer. *Diese Zeitschrift.* 1890. Bd. IX. S. 282.

14. Weichselbaum, Bakteriologische Untersuchungen des Wassers der Wiener Hochquellenleitung. *Das österreichische Sanitätswesen.* 1889. Nr. 14—23.

15. Widal et Nobécourt, Séroréaction dans une infection à paracolibacille. *Semaine médicale.* 1897. p. 285.

16. Zimmermann, *Ueber die Bakterien unserer Trink- und Nutzwässer, insbesondere der Chemnitzer Wasserleitung.* Chemnitz 1890.

Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

[Aus dem Institut zur Erforschung der Infectionskrankheiten
der Universität Bern.]

Beitrag zur Kenntniss des Bacterium coli.

(Biologie. Agglutination. Infection und Immunität.)

Von

Dr. **Alexis Radzievsky.**

I. Historischer Theil.

Escherich[1] hat gelegentlich seiner Studien über die acute Enteritis der Säuglinge als Erster Bacterium coli commune im Darminhalt der Kinder beschrieben. Von ihm wurde auch darauf hingewiesen, dass Bacterium coli commune einen beständigen Bewohner des Darmes der Kinder darstellt, der in biologischer Hinsicht sich dadurch kennzeichnet, dass er beweglich ist, die Fähigkeit besitzt, Milch zu coaguliren, Milchzucker und Glukose unter Ausscheidung von Gas und Bildung von Säure zu vergähren.

In der Folge wurde Bacterium coli commune auch im Darm erwachsener Menschen gefunden, in den Dejectionen vieler Thiere, im Wasser u. s. w.

Kitasato[2] fügte zu den von Escherich angegebenen Eigenschaften des Bacterium coli commune noch eins hinzu, seine Fähigkeit nämlich, in

[1] Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehung zur Physiologie der Verdauung. *Fortschritte der Medicin.* 1885.

[2] Die negative Indolreaction der Typhusbacillen im Gegensatz zu anderen ähnlichen Bacillenarten. *Diese Zeitschrift.* Bd. VII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eiweisshaltigen Substraten Indol zu bilden, ein Verhalten, wodurch sich Bacterium coli von Typhusbacillen unterscheidet.

Schon Escherich[1] selbst sprach sich ein Jahr später dahin aus, dass er bei der Beschreibung der Mikroben, die sich in den Dejectionen der Kinder befinden, mehr Aufmerksamkeit der Charakteristik der Gruppen nahestehender Arten zugewandt hatte, als der Differenzirung der einzelnen Vertreter innerhalb der Gruppe selbst, und dass er in Folge dessen, wie auch kraft eigener Einzelbeobachtungen es gar nicht für unmöglich hält, dass bei genauer Untersuchung und bei einer mehr vollendeten Technik noch fernere bestimmte Arten ausgeschieden werden könnten.

Die weiteren eingehenden Studien über Bacterium coli haben die von Escherich ausgesprochene Vermuthung vollkommen bestätigt.

So fanden Gilbert und Lion,[2] die Bacterium coli aus dem Darm von fünfzehn vollkommen gesunden Menschen untersucht hatten, bedeutende Verschiedenartigkeiten unter den von ihnen beobachteten einzelnen Vertretern der Gruppe. Ihre Beobachtungen stellten die Autoren in der Weise an, dass sie von der auf Petri'schen Gelatineplatten gemachten Aussaat zunächst diejenigen Colonieen isolirten, die gemeinhin als typisch für Bacterium coli angesehen werden und deren Bacillen nach Gram sich entfärbten, um sie hierauf in Bezug auf Beweglichkeit, Vergährung von Milchzucker, Milchcoagulation und Indolbildung einem weiteren Studium zu unterziehen. Die Resultate, die dabei erlangt wurden, ersieht man aus nachstehender Tabelle.

Die Autoren fanden:

A. Verschiedenartige bewegliche Bakterien, die ihrerseits wieder zerfallen in

a) sehr bewegliche, die Milch coaguliren, Milchzucker vergähren; Indolreaction entweder vorhanden oder fehlend;

b) wenig bewegliche, welche sich vertheilen auf

α) solche, die Milchzucker vergähren, Milch coaguliren, Indol bilden oder nicht,

β) solche, die Milchzucker nicht vergähren, Milch nicht coaguliren, eine Indolreaction geben.

---

[1] A. a. O.

[2] Contribution à l'étude des bactéries intestinales. Société de Biologie. *Semaine médicale.* 1893.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. Verschiedenartige unbewegliche Bakterien, welche entweder

a) Milchzucker vergähren, Milch coaguliren und die wieder darstellen können:

α) verschiedenartige Bakterien mit dicken Colonieen, Indolbildner oder keine Indolbildner,

β) verschiedenartige Bakterien mit dünnen Colonieen, Indolbildner oder keine;

oder schliesslich

b) solche Bakterien, welche Milchzucker nicht vergähren, die Milch nicht coaguliren und keine Indolreaction geben.

In ihren Arbeiten, welche ein Jahr später erschienen sind, theilen Tavel[1] und Lanz die Ergebnisse ihrer Untersuchungen über Bacterium coli mit. Von 30 untersuchten Vertretern von Bacterium coli erwiesen sich 17 als beweglich, die übrigen waren unbeweglich. Von 31 Exemplaren coagulirten 7 die Milch nicht; bei 3 Exemplaren waren absolut keine Anzeichen von Zuckervergährung in Zuckeragarculturen wahrzunehmen. (Im gegebenen Falle war Glukose verwendet worden.)

de Stöcklin[2] fand unter 300 Vertretern von Bacterium coli 116 beweglich und 184 unbeweglich.

Holst[3] fand zur Zeit einer Gastroenteritisepidemie in der Milz der Verstorbenen stets den gleichen, einem Bacterium coli ähnlichen Mikroben, welcher Milchzucker unter Blasenbildung vergährte, eine Indolreaction gab, dem aber die Fähigkeit abging, Milch zu coaguliren.

Klein[4] gelang es, einen ebensolchen Mikroorganismus gelegentlich eines Typhusfalles aus der Milz und den Lymphdrüsen zu isoliren.

Germano und Maurea,[5] die 100 verschiedene Culturen untersucht hatten, von denen 12 Typhusculturen waren, während 88 typhusähnliche Mikroorganismen enthielten, konnten 30 verschiedene Arten unter den

[1] Ueber die Aetiologie der Peritonitis. *Mittheilungen aus Kliniken und medic. Instituten der Schweiz.* I. Reihe. Hft. 1.

[2] de Stöcklin, Recherches sur la mobilité et les cils de quelques représentants du groupe des Coli-bacilles. *Annales suisses des sciences médicales.* I. Serie. 6 liv.

[3] Holst, Bakteriologische Untersuchungen über die Massenvergiftung in der Irrenanstalt Gaustad im Jahre 1891. *Norsk magazin. Laedeviuskaben.* Christiania 1894. — Baumgarten's *Jahresbericht.* 1894.

[4] Klein, Report on the Etiologie of Typhoid fever. *XII. Annal Report of the Local Gouvernement Board 1892.* — Baumgarten's *Jahresbericht.* 1894.

[5] Germano und Maurea, Vergleichende Untersuchungen über den Typhusbacillus und ähnliche Bakterien. Ziegler's *Beiträge.* Bd. XII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

typhusähnlichen Bakterien feststellen. Drei Arten waren am häufigsten vertreten; sie sind in folgender Gruppenaufstellung beschrieben.

I. Die zu der ersten Art gehörenden Mikroben waren beweglich, coagulirten die Milch, gaben Indolreaction und bildeten aus Rohr- und Traubenzucker Säure und Gas.

II. Die zweite Art vergährte keinen Milchzucker.

III. Die Bakterien der dritten Gruppe coagulirten die Milch nicht.

Ehrenfest,[1] der die Mikroben des normalen Darmes untersuchte, wobei nur die für Bacterium coli typischen Colonieen isolirt wurden, fand ebenfalls vier verschiedene Arten von Bakterien:

1. unbewegliche Stäbchen, welche Milch und Traubenzucker vergähren, Milch coaguliren und Indol bilden,

2. ein genau solches Stäbchen, wie unter 1 beschrieben, ohne Indolreaction,

3. unbewegliche Stäbchen, die Milch nicht coaguliren, Traubenzucker vergähren, aber nicht Milchzucker,

4. bewegliche Stäbchen, die Milch coaguliren, Zucker vergähren und Indol bilden.

Lembke[2] isolirte aus dem Darm von Hunden zwei verschiedene Arten von Bacterium coli:

1. bewegliche Mikroben, die kein Indol bilden, aber Milch- und Traubenzucker bis zur Erscheinung von Blasen vergähren, und

2. unbewegliche Stäbchen, welche zwar ebenfalls beide genannten Zuckerarten vergähren, aber nicht bis zur Erscheinung von Blasen, sondern nur bis zur Säurebildung.

Refik[3] zeigte, dass die im Wasser lebenden Vertreter der Coligruppe gleichfalls in einige verschiedene Arten getrennt werden können. Dem Autor gelang es, 5 Typen solcher 5 verschiedenen Arten festzustellen:

1. Mikroben, die Milchzucker vergähren, Milch coaguliren, kein Indol bilden.

2. Mikroben, die Milchzucker vergähren, Indol bilden, Milch nicht coaguliren.

3. Mikroben, die Milchzucker vergähren, kein Indol bilden, Milch nicht coaguliren.

---

[1] Ehrenfest, Studien über die Bacterium coli-ähnlichen Mikroorganismen normaler menschlicher Fäces. *Archiv für Hygiene.* Bd. XXVI.

[2] Lembke, Bacterium coli anindolicum. *Ebenda.* Bd. XXVII.

[3] Refik, Sur les divers types de coli-bacille des eaux. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1895. Nr. 4.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. Mikroben, die Milchzucker nicht vergähren, Milch coaguliren, kein Indol bilden.

5. Mikroben, die keinen Milchzucker vergähren, kein Indol bilden, Milch nicht coaguliren.

Alle diese 5 Typen waren beweglich und wuchsen gut in Uschinsky-Lösung, ein Nährsubstrat, in welchem Typhusbacillen fast gar nicht wachsen.

Petruschky[1] isolirte aus verdorbenem Bier und aus dem Darm eines gesunden Thieres einen Colibacillus, der sich dadurch auszeichnete, dass er kein Indol bildete, keinerlei Zuckersubstrate bis zur Erscheinung von Blasen vergährte und Milch nicht coagulirte; aber trotzdem fiel bei ihm die Pfeiffer'sche Reaction mit Typhusserum negativ aus.

Gilbert,[2] theilweise auf eigene, theilweise auf die Beobachtungen anderer Autoren gestützt, betont in einer seiner nachfolgenden Arbeiten die grosse Vielgestaltigkeit in der Gruppe von Bacterium coli und schlägt vor, die Benennung Bacterium coli commune nur für jene Vertreter von Bacterium coli beizubehalten, welche alle typischen Merkmale aufweisen, hingegen alle anderen Repräsentanten, welche zwar einem typischen Bacterium coli ähnlich, von ihm jedoch mehr oder weniger unterscheidbar sind, unter dem Sammelnamen „Paracolibacillen" zu vereinigen. — Alle Vertreter, die dem Begriff „Paracolibacillen" entsprechen, müssen nach Gilbert's Ansicht ihrerseits in folgende Unterabtheilungen (Species) getrennt werden:

1. Unbewegliche Bakterien, unter denen man wiederum unterscheiden muss zwischen Vertretern, die in den Culturen dicke Colonieen, und solche, die dünne Colonieen bilden.

2. Bakterien, die kein Indol bilden.

3. Bakterien, die keinen Milchzucker vergähren.

4. Unbewegliche Bakterien, die kein Indol bilden.

5. Unbewegliche Bakterien, die kein Indol bilden und keinen Milchzucker vergähren.

Diese Eintheilung von Gilbert, trotzdem sie eine Menge neuer Species schafft, kann bei Weitem noch nicht als ein erschöpfendes System für alle bekannten Fälle betrachtet werden. So ist z. B. bei dieser Classificirung die Fähigkeit der Milchcoagulation gar nicht berücksichtigt worden, ebenso wie alle möglichen Fälle der Variation der verschiedenen Eigenschaften. Wie die Fälle von Holst und Klein zeigen, stellt der Process

---

[1] Petruschky, Bacillus faecalis alkaligenes. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XIX.

[2] Gilbert, *Semaine médicale.* 1895.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Milchgerinnung in sich eine Erscheinung dar, welche offenbar nicht von der Fähigkeit allein abhängt, Milchzucker zu vergähren, sondern gleichfalls auch von gewissen anderen unbekannten Factoren. Es giebt Mikroben, welche die Milch coaguliren, ohne dass bei diesem Vorgange der Milchzucker in der allergeringsten Menge verbraucht wird.

Das Studium der Producte der Vergährung der Repräsentanten von Bacterium coli führt ebenfalls, wie das aus den Arbeiten von Peré,[1] Blachstein[2] und Grimbert[3] hervorgeht, zu dem Schlusse, dass auch in dieser Hinsicht, durch ein verschiedenes Verhalten, sich verschiedene Coliarten abgrenzen lassen. Als Producte der Vergährung wurde hier eine Links-, da eine Rechtsmilchsäure, dort schliesslich weder das eine noch das andere, sondern eine Bernsteinsäure gefunden.

Aus den Arbeiten von Tavel[4] und Stöcklin[5] erhellt ebenfalls, dass auch in Bezug auf die Anzahl der Geisseln wie hinsichtlich der Quantitäten von Säure und Alkali, die bei der Geisselfärbung angewendet werden müssen, keine Einheit unter den verschiedenen Vertretern der Coligruppe zu constatiren ist.

Aus allen diesen angeführten Arbeiten ersieht man, dass der ursprüngliche Begriff Bacterium coli commune als von einer bestimmten Art von Bakterien, allmählich, bei mehr sorgfältigem und vielseitigerem Studium, umgesetzt wurde in den Begriff einer Gruppe von Bacterium coli, welche eine grosse Zahl mehr oder weniger einander ähnlicher Individuen umfasst, d. h. mehr oder weniger dem typischen Bacterium coli entsprechende Mikroorganismen.

Zugleich mit dem Studium der biologischen Eigenschaften der Gruppe Bacterium coli wurden auch ihre pathogenen Eigenschaften zum Gegenstand verschiedener Untersuchungen gemacht.

Schon Escherich[6] hatte gefunden, dass der von ihm beschriebene Mikroorganismus für Meerschweinchen und Kaninchen tödtlich war. In der Folge wurde die Pathogenität des Colibacillus auch für den Menschen

---

[1] Peré, Colibacille de nourrison et colibacille de l'adulte. *Comptes rendus de la société de biologie.* 1895. — Contribution à la Biologie du bact. coli commune et de bacille typhique. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1892.

[2] Blachstein, Contribution à la biologie du bacille typhique. *Archiv des sciences biologiques de l'Institut impérial de médecine expérimental.* V. I.

[3] Grimbert, Colibacilles produisant de l'acide succinique avec la lactose. *Comptes rendus de la société de biologie.* 1895.

[4] Tavel, Ueber die Aetiologie der Peritonitis. *Annales suisses des sciences médicales.* I. Serie. 6 livr.

[5] Stöcklin, *Ebenda.* I. Serie. 6 livr.

[6] A. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in unzweifelhafter Weise nachgewiesen. Man fand ihn bei krankhaften Processen auch im Blute in Reincultur, und zwar unter Umständen, welche die Möglichkeit einer posthumen Vermehrung dieses Mikroben im Cadaver mit Sicherheit auszuschliessen gestatteten. Solcher Art ist beispielsweise der Fall von Littmann und Barnov[1] und desgleichen derjenige von Hannot.[2] Im ersten Falle handelte es sich um einen pyämischen Kranken mit Urethralstrictur, Cystitis, Pneumonie, Pyelitis und Peritonitis. Elf Stunden vor dem Tode wurde Blut aus der Vena mediana entnommen, das Coli in Reincultur ergab. Der Fall von Hannot betraf einen acuten hypothermischen Icterus. Das Blut wurde einen Tag vor dem Tode aus der Ellbogenvene, der Leber und der Milz entnommen; überall wurden Colibacillen in Reincultur gefunden.

Tavel[3] und Brunner[4] hatten in Strumitisfällen Coli in Reincultur constatirt.

Eine besondere Bedeutung in der Pathogenese des Menschen erwarb sich Bacterium coli dank den Arbeiten von Clado,[5] Albarrau und Hallé,[6] Achard und Renaud[7] und Krogius.[8] Die Autoren sehen im Bacterium coli einen der thätigsten Factoren bei den Erkrankungen des Urogenitalapparates; in vielen Fällen wurde Bacterium coli in Reincultur bei allen diesen Krankheitsprocessen nachgewiesen.

Ausserdem ist ein Befund von Coli in Reincultur beschrieben worden bei eingeklemmten Brüchen,[9] bei Pleuritis,[10] Meningitis[11] und Salpingitis.[12] Ihm wird auch Bedeutung zugeschrieben bei Peritonitis, Appendicitis, Cholera nostras u. s. w.

---

[1] Littmann u. Barnov, Ueber einen Befund von Bacterium coli commune im lebenden Blute. *Deutsches Archiv für klin. Medicin.* Bd. LII.

[2] Hannot, Note sur l'action du colibacille dans l'ictère grave hypothermique. *Comptes rendus de la société de biologie.* 1894.

[3] Tavel, *Ueber die Aetiologie der Strumitis.* 1892.

[4] Brunner, Hämatogene Infectionen. Ein Fall von acut eitriger Strumitis, verursacht durch Bacterium coli commune. *Correspondenzblatt der Schweizer Aerzte.* 1892.

[5] Clado, *Thèse de Paris.* 1886.

[6] Albarrau u. Hollé, *Academie de médecine.* 1888. — *Annales des maladies genitaux-urinaires.* 1898.

[7] Achard et Renaud, *Société de biologie.* 1892.

[8] Krogius, Note sur le role du bac. coli commune dans l'infection urinaire. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique.* 1892.

[9] Wolf, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXV.

[10] Widal u. Albarran, *Academie de Médecine.* 1888.

[11] Heubner, Ueber septische Infectionen im Säuglingsalter. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1895.

[12] Gilbert u. Lion, *Archives de Médecine expérimentale.* 1893.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das experimentelle Studium der Infectionsprocesse führte in der letzten Zeit zur Entdeckung einer ganz neuen Erscheinung auf dem Gebiete dieser Processe: der Agglutination der Mikroben. Diese Erscheinung wurde schon von Isaeff[1] und Ivanoff im Jahre 1894 beobachtet und etwas später, im Jahre 1895, auch von Bordet;[2] aber die Erkenntniss seines besonderen Werthes und die specielle Erforschung dieses Phänomens verdanken wir Gruber,[3] mit dessen Namen auch viele Autoren diese Erscheinung zu verbinden pflegen. Wie bekannt, besteht Wesen und Vorgang des Phänomens darin, dass die Säfte des Organismus, der einen Infectionsprocess durchgemacht hat, die Fähigkeit der Agglutination gewinnen, d. h. die Fähigkeit, Mikroben, die sich im suspendirten Zustande in einer entsprechenden Flüssigkeit befinden, in Haufen und Klumpen zusammen zu ballen. Handelt es sich in diesem Falle um eine Flüssigkeitssäule, so sinken die Mikroorganismen nach vorausgegangener Zusammenballung zu Boden und die Flüssigkeitsschicht über ihnen wird klar. Nachdem sich Gruber von der vollkommenen Regelmässigkeit dieses Phänomens überzeugt und seine Specifität insoweit festgestellt hatte, als die Erscheinung das Serum der Thiere betraf, die gegen Vibrio cholerae Koch und gleichfalls gegen Typhusbacillen immunisirt worden waren, machte Gruber auf einem der medicinischen Congresse den Vorschlag,[4] das Phänomen der Agglutination an Kranken zu beobachten, die Typhus abdominalis überstanden hatten.

Diese Aufgabe wurde mit Erfolg von Widal[5] durchgeführt, der gezeigt hat, dass die Fähigkeit, Typhusbacillen zu agglutiniren, nicht bloss dem Blute der Person zukommt, die schon eine Infection überstanden hat, sondern dass auch das Blut einer Person, die im Stadium der Infection sich befindet, ebenfalls agglutinirende Eigenschaften besitzt.

Aus den Arbeiten Gruber's lassen sich zwei wesentliche Schlüsse ableiten: Zunächst wird festgestellt, dass das Blut von Thieren, die eine Typhus- oder Cholerainfection überstanden haben, Veränderungen erleidet und neue Eigenschaften gewinnt, nicht nur im Sinne jener berühmten Entdeckung von Pfeiffer,[6] sondern auch gleichfalls in dem Sinne, dass das Blut die Fähigkeit erhält, jenen Mikroben zu agglutiniren, vermittelst dessen dieses Serum erhalten wurde; — und im ferneren ist dank dieser neu erworbenen Eigenschaften des Blutes der immunisirten Thiere die Möglichkeit

[1] Isaeff u. Ivanoff, *Diese Zeitschrift.* Bd. XVII.
[2] Bordet, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1895.
[3] Gruber, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1896.
[4] Derselbe, *Congress für innere Medicin.* 1896.
[5] Widal, *Société medicale des Hôpitaux.* 1896.
[6] Pfeiffer, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1896.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geboten, mit grosser Leichtigkeit und ohne Betheiligung des thierischen Organismus Mikroorganismen zu diagnosticiren, was besonders schätzenswerth ist angesichts der Aehnlichkeit einiger eigentlich unter einander verschiedener Mikroben. Nachdem Widal festgestellt hatte, dass das Blut schon zur Zeit der Infection seine Agglutinationseigenschaften erlangt, war schon durch diese Thatsache allein die Möglichkeit einer neuen Verwerthung dieser Eigenschaft gegeben: ihre Benutzung zur Diagnosticirung desselben Infectionsprocesses, dem sie ihr Entstehen verdankte. Durch die Erforschung der agglutinirenden Eigenschaften des Blutes eines Individuums, das im Stadium der Infection sich befindet, hinsichtlich der Wirkung auf diesen oder jenen Mikroben ist es möglich geworden, die Ursache selbst zu bestimmen, die diesem Processe zu Grunde liegt.

Nachdem Widal in dieser Weise auf dem Gebiete der Diagnose des Typhus abdominalis eine neue Methode geschaffen hatte, eine Methode, welche seit dem in der medicinischen Welt volle bürgerliche Rechte sich erworben hat, wandte er sich dem Studium der Infectionsprocesse zu, die durch einen Mikroorganismus erregt werden, der dem Erreger des Typhus abdominalis verwandt ist: Bacterium coli commune. Von vornherein durfte man annehmen, dass das Gruber'sche Phänomen auch in solchen Fällen zu einem positiven Resultate führen würde; in der That jedoch erwies es sich anders. Von 20 Fällen einer Coliinfection beim Menschen konnte Widal[1] nur in 3 Fällen einer Urininfection Agglutinationseigenschaften des Blutes des Kranken constatiren, und zwar in höherem Grade ausgesprochen, als es allgemein beim normalen Blute der Fall ist.

Janston und Tagard[2] beobachteten ihrerseits bald einen positiven, bald einen negativen Ausfall der Reaction.

Achard und Bensaude[3] gelang es in nicht vielen Fällen einer Urininfection ein positives Resultat zu erlangen. Bosc und Wedel[4] berichteten gleichfalls über einen Fall mit positivem Ergebniss.

Ein ungewöhnliches Interesse beansprucht jener Fall, der von Widal und Nobecourt[5] beschrieben worden ist, und der einen Abscess der Schilddrüse betrifft. Aus dem Eiter gelang es, ein Bacterium coli zu isoliren, welches keine Indolreaction gab und Milchzucker nicht vergährte. Aus der Thatsache, dass dieser Mikroorganismus auf einer abgeschabten Typhus-

---

[1] Widal u. Sicard, *Presse medicale.* 1896. — *Congres de Nancy.*

[2] Citirt nach: Wolf, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXV.

[3] Achard u. Bensaude, Infections paratyphoidiques. *Bulletin medicale.* 1896.

[4] Citirt nach: Wolf, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXV.

[5] Widal u. Nobecourt, Séroréaction dans une infection à paracolibacille. *Sem. médicale.* 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cultur wuchs, haben die Autoren geschlossen, dass er kein Typhusbacillus sein könne. Das Serum des Kranken agglutinirte diesen Coli in der Verdünnung 1:1000, nach 24 Tagen in Verdünnungen von 1:120. Zu gleicher Zeit agglutinirte das Serum weder Typhusbacillen noch andere Coliarten. Einige normale menschliche Sera agglutinirten den gefundenen Mikroben auch in Dosen von 1:10 nicht. Ein künstliches Typhusserum, das für seinen homologen Mikroben einen Agglutinationswerth von 1:40000 besass, agglutinirte den erwähnten Mikroorganismus in Verdünnungen von 1:700 bis 1:50 (??). Das Serum eines Typhuskranken agglutinirte den gleichen Mikroben in Verdünnungen von 1:12000, einen Typhusbacillus in der Verdünnung 1:20 und ein Bacterium coli in der Verdünnung 1:200.

Ein interessanter Fall wurde von Sidney Wolf[1] beobachtet. Dem Autor gelang es, aus dem Eiterinhalt eines Bruchsackes ein Bacterium coli in Reincultur zu isoliren; der Darmtractus war unbedingt intact gewesen. Der isolirte Coli war beweglich und erzeugte kein Gas in 2procent. Zuckerlösungen. Das Serum des Kranken agglutinirte diesen Mikroben in Verdünnungen von 1:100, wogegen es auf Colibacillen aus dem Darmtractus desselben Patienten absolut keine agglutinirende Wirkung ausübte. Mit 6 Exemplaren Bacterium coli anderen Ursprungs gab das Serum ebenfalls keine Agglutination, jedoch agglutinirte es ein Bacterium coli, das aus dem Darm des Autors gewonnen wurde. Ein normales menschliches Serum in der Verdünnung 1:10 agglutinirte von allen untersuchten Exemplaren Bacterium coli nur 2: Bacterium coli aus dem erwähnten Bruchsack und Bacterium coli aus dem Darm Wolf's. In Verdünnungen von 1:25 erwies das normale menschliche Serum absolut keine Wirkung.

Von den beiden letzten angeführten Fällen ist es interessant hervorzuheben, dass in dem von Widal und Nobecourt berichteten Falle das Serum des Kranken stark agglutinirend auf den betreffenden Mikroben wirkte, während es auf andere Coliarten keinerlei Wirkung ausübte. Dieser Mikrob wird von den Autoren nicht als Typhusbacillus betrachtet und sie zählen ihn der Gruppe der Colibacillen zu. Da der erwähnte Mikroorganismus jedoch bei Weitem nicht einem typischen Bacterium coli entspricht, so könnte man gerade in diesem abweichenden Verhalten die Ursache vermuthen, warum das Serum, das diesem Mikroben homolog war, auf andere Coliarten absolut ohne Wirkung blieb. Präciser ausgedrückt müsste man diesen Gedankengang so formuliren, dass ein und dasselbe specifische Serum nur jene Vertreter der Coligruppe agglutinirt, die in ihren Eigenschaften dem

---

[1] Sidney Wolf, Beiträge zur Lehre über die Agglutination mit besonderer Bezugnahme auf die Differencirung der Coli- und Proteusgruppe und auf die Mischinfection. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXV.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bacterium coli entsprechen, vermittelst dessen das Serum gewonnen wurde. Aber aus dem zweiten von Wolf angeführten Falle ergiebt sich geradezu ein entgegengesetztes Resultat. Das Serum des Kranken agglutinirt den in diesem Falle gefundenen Mikroorganismus in Verdünnungen von 1:100. Dieses Bacterium coli ist ebenfalls nicht typisch, schon deshalb nicht, weil es in zuckerhaltigen Substraten kein Gas bildet (der Autor hat zu erwähnen unterlassen, ob nicht statt Gas- eine Säurebildung stattfand) und trotzdem wirkt das Serum, das diesen Mikroorganismus agglutinirt, zugleich auf einen Coli aus dem Darm Wolf's in stärkerem Grade, als es ein normales menschliches Serum thut, obschon sich dieses Serum auf andere Coliarten ohne Wirkung erweist. Dass der erwähnte Coli aus dem Darm Wolf's, von dem eine genaue Beschreibung fehlt, in seinen Eigenschaften nicht viel von einem typischen Bacterium coli abweichen musste, kann man daraus schliessen, dass da, wo Unterscheidungen vorhanden waren, wie bei dem Coli aus dem Bruchsacke, der Autor nicht verfehlte, sie ausdrücklich zu betonen und hervorzuheben. So sehen wir also in diesem Falle, dass das Serum, das einem nicht vollkommen typischen Bacterium coli entspricht, eine agglutinirende Wirkung ausübt auf einen typischen Colibacillus, während andere, augenscheinlich ebenfalls typische Bacteria coli, nicht agglutinirt werden. Das Serum eines Kranken in dem von Wolf angeführten Falle stellte einerseits eine Identität fest hinsichtlich der Agglutination zwischen einem typischen und einem nicht typischen Bacterium coli, andererseits weist es auf Unterschiede im gleichen Sinne hin, die zwischen den einzelnen Vertretern der typischen Gruppe sich geltend machen. Somit musste nothwendig die Frage über die Identität oder die Verschiedenheit der verschiedenen Bact. coli von einem neuen Standpunkte aus entstehen, von demjenigen der Agglutination. Eine Lösung durfte man nur auf experimentellem Wege erwarten, an der Hand künstlicher Sera, und in dieser Richtung sind auch schon theilweise Schritte gethan worden.

Van de Velde[1] immunisirte ein Pferd gegen ein Exemplar Bacterium coli. Er erhielt ein Serum, welches ebenso seinen homologen wie auch 21 andere Exemplare Bacterium coli verschiedenen Ursprunges in Verdünnungen von 1:10 agglutinirte, wogegen es auf 4 Exemplare ebenfalls verschiedenen Ursprunges keinerlei Wirkung ausübte. Die schwache Agglutinationskraft berechtigt zu dem Schlusse, dass das in diesem Falle gewonnene Serum entweder ausserordentlich schwache oder aber absolut keine specifisch agglutinirenden Eigenschaften besessen hatte. Denn es ist ja im Allgemeinen bekannt, dass auch das normale Serum kleiner

[1] van de Velde, Essai d'agglutination vis-à-vis de 25 variétés de colibacilles. *Bulletin de l'academie Royale de médecine de Belgique.* 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Thiere (und um so mehr das Serum grosser Thiere wie Pferde) eine agglutinirende Wirksamkeit in Verdünnungen von 1:10 entfalten kann. Eines jedoch geht unzweifelhaft aus den Versuchen van de Velde's hervor, die Thatsache nämlich, dass auch bei sehr grossen Dosen, die innerhalb der Grenzen der Wirksamkeit normaler Sera liegen, nicht alle Colibakterien verschiedenen Ursprunges eine Agglutination geben.

Achard[1] immunisirte zum gleichen Zwecke Meerschweinchen gegen Colibacillen verschiedener Abstammung. Aus seinen Versuchen folgt, dass nicht alle behandelten Thiere ein Agglutinationsserum liefern, ungeachtet wiederholter Impfungen. Es gelang jedoch dem Autor, 3 Sera zu erhalten, welche nicht nur ihren homologen Mikroben agglutinirten, sondern auch einige Coliarten verschiedenen Ursprunges.

Wolf,[2] der die oben von uns angeregte Frage zu lösen wünschte, immunisirte ebenfalls Meerschweinchen gegen Bacterium coli verschiedenen Ursprunges, nachdem er vor der Anstellung des Immunisationsversuches sich überzeugt hatte, dass das normale Blut der betreffenden Thiere gegenüber den zur Immunisation benutzten Mikroorganismen keinerlei Agglutinationswirkungen besass. Die von Wolf erhaltenen Agglutinationssera erwiesen sich als vollkommen specifisch: jedes Serum agglutinirte nur seinen homologen Mikroben und übte keine Wirkung aus auf alle Colibacillen anderen Ursprunges. Nur eines dieser Sera agglutinirte nicht nur seinen homologen Mikroben, sondern auch drei von 4 Coliexemplaren, die aus dem Darm verschiedener Individuen stammten. Dasselbe Serum agglutinirte absolut nicht 2 Exemplare Bacterium coli, die aus den Cadavern von Meerschweinchen gewonnen wurden und desgleichen nicht ein Exemplar des im peritonitischen Exsudat eines Meerschweinchens gefunden worden war. Ein Meerschweinchen, das gegen den erwähnten Coli aus dem peritonitischen Exsudat immunisirt wurde, lieferte seinerseits ein Serum, welches nur seinen eigenen, homologen Colibacillus agglutinirte, nicht aber andere Colibacillen.

Nachdem Wolf in dem beschriebenen Falle festgestellt hatte, dass das Serum des Kranken nur auf den aus dem Eiterinhalt des Bruchsackes gewonnenen Coli Agglutinationswirkung übte, nicht aber auf einen Colibacillus aus dem Darm des gleichen Individuums, beschäftigte sich der Autor weiterhin mit der Frage, ob nicht die Colibacillen aus einem und demselben Darme unter einander verschieden sind. Und um so mehr war diese Fragestellung angebracht, als von vornherein die Annahme voll-

---

[1] Achard, Citirt nach dem Artikel von Wolf. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXV.

[2] Wolf, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommen berechtigt schien, dass der Eiterungsprocess im Bruchsacke von einem Coli erregt wurde, der vom Darm aus eingewandert war. Zur Entscheidung dieser Frage immunisirte Wolf 3 Meerschweinchen gegen drei Coliarten aus seinem eigenen Darm. Die erhaltenen Sera, deren Titre 1 : 100 betrug, zeigten absolut keinerlei Specificität in ihrer Wirksamkeit; jedes von ihnen agglutinirte neben seinen homologen Mikroben auch die beiden anderen Coliarten.

Aus der nicht grossen Zahl der angeführten Beobachtungen und Versuche lässt sich kein endgültiger und bestimmter Schluss ziehen. Die beschriebenen und erhaltenen Sera sind bald specifisch, bald erstreckt sich im Gegentheil ihre Wirkung auf Colibacillen verschiedenen Ursprunges. Das Serum des Kranken wirkt auf einen Coli aus dem Bruchsackeiter, nicht aber auf einen Darmcoli desselben Individuums. Andererseits erweisen sich drei Immunsera, die verschiedenen Colibacillen aus demselben Darm entsprechen, als gar nicht specifisch.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit ist, die Frage zu untersuchen, in wie weit die agglutinirenden Sera des Bacterium coli specifisch sind für die einzelnen Repräsentanten der Coligruppe und in wie weit für die Specificität der einzelnen Sera der Ursprung der einzelnen Repräsentanten Bedeutung hat.

Die Lösung dieser Frage ist theoretisch und praktisch wichtig. In letzter Beziehung ist es nicht unwesentlich, Material zur Lösung der Frage zu sammeln, ob man berechtigt ist, die Methode der Serodiagnostik zur Diagnosticirung einiger Infectionskrankheiten anzuwenden, in denen Bacterium coli eine Rolle spielen kann. Vom theoretischen Standpunkte aus aber wäre zu beweisen, inwiefern die bereits bestehenden Methoden der Differenzirung der verschiedenen Vertreter der Coligruppe zuverlässig sind, ob die von ihnen gegebenen Fingerzeige mit denen der Immunsera übereinstimmen oder aber ob vielleicht die Agglutinationsmethode in sich eine neue Art der Differenzirung der Gruppe des Bacterium coli darstellt — eine Methode, durch deren Anwendung die zur Zeit geltende Classification der Coligruppe noch weitere Gliederungen erfahren muss.

Gleichzeitig ist es Aufgabe der vorliegenden Arbeit, das Phänomen der Agglutination an und für sich und weiterhin die Processe der Infection und der Immunität in Beziehung zu Bacterium coli in den Kreis der Untersuchung zu ziehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Die biologischen Eigenschaften der zu untersuchenden Vertreter des Bacterium coli.

Bei der Wahl des Materiales zur Lösung der ersten von uns gestellten Frage kann man auf dreifache Art verfahren. Man kann die Colibacillen entweder aus verschiedenen pathologischen Fällen sammeln oder aus dem völlig gesunden Darm verschiedener Individuen, — oder endlich, man kann das Material aus dem Darm eines und desselben völlig gesunden Individuums entnehmen. Wir haben die letzte Art gewählt. Entsprechend einer der wichtigsten Forderungen jeder wissenschaftlichen Forschung muss jede Erscheinung bei möglichster Einfachheit und Einheit der Bedingungen studirt werden. Die Benutzung des Materiales, das von einem und demselben völlig gesunden Individuum stammt, entspricht am meisten dieser Forderung, da sich dabei die Bedingungen concentriren und vereinigen, unter denen die zur Untersuchung benutzten Exemplare gelebt haben. Es ist klar, dass, wenn bei der Untersuchung der verschiedenen Vertreter von Bacterium coli, die einem und demselben Individuum entnommen wurden, sich zeigen sollte, dass sie mehr oder weniger unter einander in Bezug auf die Agglutination verschieden sind, dass dann dieses Ergebniss um so mehr statthaben muss innerhalb jener Vertreter der Coligruppe, die von verschiedenen Individuen oder aus verschiedenen pathologischen Processen stammen, die durch Bacterium coli verursacht wurden.

In Anbetracht dieser Erwägungen ist das Material zu der gegenwärtigen Arbeit aus dem Darm eines und desselben erwachsenen und gesunden Individuums entnommen worden.

Dabei wurde ein zweites Moment berücksichtigt: Die aus dem Inhalt des Rectums gezüchteten Culturen sollten möglichst genau die ursprünglichen Verhältnisse wiedergeben, wie sie im Darm selbst stattfinden.

Ein solches vorgesteckte Ziel könnte nicht erreicht werden, wenn man beispielsweise das aus dem Rectum entnommene Material, dessen wir uns in vorliegender Untersuchung bedient haben, in sterile Bouillon übertragen hätte, um damit, nach mehrstündigem Verweilen im Brutschrank, eine Aussaat auf Petri'sche Gelatineplatten vorzunehmen. Denn durch die in der Brutwärme stattgefundene Vermehrung der Bakterien können in der Plattencultur diese und jene, vom Standpunkt der Agglutination verschiedene Coliarten zum Nachtheil einer anderen Art in viel zahlreicheren Colonieen aufgehen, es können wiederum, durch derartige Verhältnisse veranlasst, zahlreiche identische Colonieen zur Entwickelung gelangen, kurz man würde bei der Züchtung Verhältnisse bekommen, wie sie ursprünglich im Darm selbst gar nicht vorhanden sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Folge dessen also und um möglichst getreue, im Darm stattfindende Verhältnisse nachzuschaffen, wurde das aus dem Rectum entnommene Material unmittelbar zum Giessen von Petri'schen Gelatineplatten benutzt; nur einmal nahm man Zuflucht zur Aufschwemmung in Bouillon, wobei dieselbe nur für 1 Stunde im Brutraum belassen wurde.

Das weitere Verfahren gestaltete sich folgendermaassen.

Es wurden von den Platten nur diejenigen oberflächlichen Colonieen gewählt, die für Bacterium coli ein typisches Aussehen hatten, d. h. flache Bildungen mit einem mehr oder weniger ausgebuchteten Rand und einer radiären, von der Peripherie zum Centrum verlaufenden Streifung, Colonieen, die die Gelatine nicht verflüssigten. Eine solche ausgewählte, charakteristische Colonie wurde sodann in Bouillon verimpft, in den Brutschrank gestellt und mit der erhaltenen Cultur eine neue Petri'sche Gelatineplatte gegossen. Von dieser zweiten Aussaat auf Gelatine nahm man eine Colonie, welche das Object aller weiteren Untersuchungen bildete. Auf diese Weise erhielten wir 64 Mikroorganismen, die alle aus dem Darm eines und desselben Individuums stammten.

Das gesammte Material wurde aus 4 Entnahmen bekommen. Die beiden ersten Entnahmen, wobei die 18 ersten Mikroorganismen gewonnen wurden, fanden in Zwischenräumen von einigen Tagen statt; die beiden letzten Entnahmen, die den übrigen 46 Mikroorganismen entsprechen, geschahen einige Monate später und wurden ebenfalls durch einen mehrtägigen Zwischenraum von einander getrennt. Im Speciellen sei bemerkt, dass bei der ersten Entnahme Nr. 1 bis 12 gewonnen wurde, bei der zweiten Nr. 13 bis 18, bei der dritten Nr. 19 bis 44 und bei der vierten Nr. 45 bis 64.

Zu diesen 64 Fällen kommt noch Nr. 65 und 66 hinzu. Nr. 65 stammt direct vom Darm; Nr. 66 stellt den gleichen Fall dar wie 65 und zeichnet sich nur vor ihm dadurch aus, dass Nr. 65 durch wiederholte Thierpassagen eine hohe Virulenz erlangte und später zum Unterschiede von der beibehaltenen ursprünglichen, mit nicht hoher Virulenz begabten Nr. 65 als Nr. 66 bezeichnet wurde. Denn während die tödtliche Dosis von Nr. 65 für ein Meerschweinchen von 300 grm Körpergewicht $^1/_{10}$ einer 18stündigen Agarcultur betrug, tödtete Nr. 66 ein ähnliches Meerschweinchen durch $^1/_{100000}$ einer eben solchen Cultur.

Der Fall 65 stammt ebenfalls vom Menschen und wurde nur deshalb der Untersuchung unterworfen, weil von ihm Fall 66 gewonnen wurde, wobei es noch weiteres Interesse hatte, zu verfolgen, ob sich diese beiden Mikroben im Laufe der Untersuchung auch noch in anderer Beziehung als in der der Virulenz als different herausstellen würden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gleichzeitig mit dem Falle Nr. 65 (und 66), einem Coli aus dem Darm, wurden auch einige Vertreter der Coligruppe aus rein pathologischen Fällen in die Untersuchung hineingezogen. Verlieh seinerseits das Material der 64 Fälle durch gemeinsame Abstammung der Untersuchung den gewünschten Zug der Einheitlichkeit, so war nun andererseits von Interesse, die Untersuchung auf Vertreter der Coligruppe auszudehnen, die nicht aus dem Darm stammten und unter mannigfachen verschiedenen Bedingungen gelebt hatten.

Pathologische Fälle, in welchen Colibacillen eine Rolle spielen, sind nicht sehr häufig und es ist schwer, in dieser Richtung ein umfangreiches Material zu gewinnen. Man musste sich deshalb auf jene verhältnissmässig geringe Zahl von Colibacillen beschränken, die eine Entzündung der Harnblase und der benachbarten Gebiete hervorrufen. Auf diese Weise wurden Colibacillen aus 4 Cystitisfällen und einem Falle eines periurethralen Abscesses untersucht. In den Cystitisfällen geschah die Entnahme des Urins unter allen aseptischen Cautelen. Der Harn wurde zunächst auf Agar verimpft, von wo aus eine weitere Aussaat auf Gelatineplatten vorgenommen wurde. Nach dem Aufgehen dieser Cultur entnahm man eine für Coli typisch aussehende Colonie zur zweiten Aussaat auf eine Gelatineplatte, die nun eine Reincultur von Coli ergab. Ebenso verfuhr man mit dem Eiter aus dem periurethralen Abscesse.

Die Cystitisfälle stammten zum Theil aus dem Bernischen Cantonspital, zum Theil aus der Privatpraxis der Bernischen Aerzte. Der Fall des periurethralen Abscesses wurde von mir in der Klinik von Prof. Guyon in Paris (Hôspital Necker) beobachtet. Der erste der 4 Fälle, eine chronische Cystitis, enthielt Coli in Reincultur; im Falle 2 wurde neben Coli ein Mikroorganismus gefunden, der morphologisch wie Coli sich verhielt, aber nach Gram sich färbte. Die Colonieen des letzteren auf Gelatine unterschieden sich durch nichts von denjenigen eines typischen Colibacillus. Einen vollkommen ähnlichen Mikroben fanden wir einmal im Darminhalt. — Der dritte Cystitisfall wies neben Colibacillen Staphylokokken auf. Der Fall des periurethralen Abscesses stellte Coli in Reincultur dar.

Mithin wurden im Ganzen 71 Vertreter der Coligruppe untersucht: 64 Fälle aus dem Darm eines und desselben Individuums, Nr. 65 (und 66) aus dem Darm eines anderen Individuums, 4 Cystitisfälle (Cystitis Nr. 1, Nr. 2, Nr. 3 und Nr. 4) und 1 Fall eines periurethralen Abscesses — Bacterium coli Necker.

Schon oben wurde erwähnt, dass bei der Materialauswahl von den Platten nur jene isolirten Colonieen entnommen wurden, die ein für Coli vollkommen typisches Aussehen darboten. Als jedoch einige Zeit darauf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

alle untersuchten Coliarten in Gelatinestich verimpft wurden, erwies es sich, dass einige von ihnen nicht völlig typisch wuchsen: statt flacher, zarter, breiter Beläge mit einem ausgebuchteten Rand, erschien ein weisslicher Rasen mit einem vollkommen gleichmässigen Rand; der Grösse nach waren diese Colonieen immer kleiner als die typischen Bildungen. Mit anderen Worten: an Stelle eines Nagels mit einem flachen Kopf, entwickelte sich ein Nagel mit einem gewölbten Kopf. Diese Abweichung fand statt bei den Fällen Nr. 46, 47, 48, 60 und 63.

Aus den Arbeiten von Escherich[1] und Wilde[2] geht es hervor (und wir selber konnten uns davon bei der Untersuchung der oben angegebenen Fälle überzeugen), dass die geschilderte abnorme Oberflächenbildung absolut kein beständiges Merkmal darstellte. In Petri'sche Gelatineplatten verimpft, ergaben diese Fälle neben flachen auch gewölbte Colonieen. Einige Monate darauf wieder in Gelatinestich übertragen, bildeten sie vollkommen typische Colonieen.

Was die übrigen Fälle betrifft, so wuchsen sie sämmtlich in völlig typischer Weise; nur Bacterium coli Cystitis Nr. 2 und 3 wuchsen äusserst dürftig, trotz wiederholter Ueberimpfung.

Bezüglich des Wachsthums auf Agar verdienen nur Fall Nr. 16 und Bacterium coli Cystitis 2 und 3 besondere Erwähnung; alle übrigen Fälle boten keine Besonderheiten dar.

Fall Nr. 16 zeichnete sich dadurch aus, dass er auf Agar einen dickeren Belag bildete, als es bei allen übrigen Colibacillen der Fall war.

Bacterium coli Cystitis Nr. 2 und 3 machten sich besonders bemerkbar hinsichtlich der Zeiten, in denen die Ueberimpfung ihrer Culturen stattfinden musste. Während die Vertreter der Coligruppe aus dem Darm im Allgemeinen durch eine grosse Anspruchslosigkeit sich auszeichnen und ihre vollkommene Lebensfähigkeit behalten, wenn die Ueberimpfung auch nur einmal in 2 bis 3 Monaten erfolgt, verlangte Bacterium coli Cystitis Nr. 2 und 3 wenigstens alle 2 Tage eine Ueberimpfung. Nur unter diesen Umständen konnte man sich diesen Colibacillus längere Zeit erhalten. Wurden diese Ueberimpfungszeiten nicht eingehalten, so blieb meistens das Wachsthum überhaupt aus; hier und da jedoch, was selten vorkam, erschienen nach 2 Tagen 1 bis 2 Colonieen. Ferner sei bemerkt, dass auch bei regelmässiger Ueberimpfung Bacterium coli Cystitis 3 sich von Nr. 2 durch dürftiges Wachsthum und die Bildung zarter dünner Beläge unterschied.

---

[1] Escherich, *Darmbakterien des Säuglings.* 1886.

[2] Wilde, *Dissertation.* Bonn 1896. Citirt nach: *Die Mikroorganismen* von Flügge. 1896.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Peptonbouillon wuchsen alle untersuchten Mikroorganismen, mit Ausnahme von Bacterium coli Cystitis Nr. 2 und 3, recht üppig; schon nach Verlauf von 4 bis 6 Stunden war eine auffällig starke Trübung zu bemerken.

Häutchenbildung auf der Bouillonoberfläche trat ebenfalls bei einigen Culturen ein, doch konnte keine Beständigkeit in diesem Verhalten constatirt werden. In ihrem Verhältniss zur Peptonbouillon boten Bacterium coli Cystitis Nr. 2 und 3 wiederum manche Abweichungen.

Bacterium coli Cyst. Nr. 3 gab in Peptonbouillon auch nach 48 Stunden, trotz wiederholter Versuche, keine erhebliche Trübung; nur durch Schütteln des Culturröhrchens, wobei leichte Wölkchenbildung in der Flüssigkeit erzeugt wurden, konnte man sich überzeugen, dass ein spärliches Wachsthum stattgefunden hatte.

Bacterium coli Cystitis Nr. 2 gab bald schwache Trübung der Bouillon, bald, was seltener zutraf, war das Wachsthum ein gutes, ohne dass man sich irgendwie Rechnung über diese äusserste Unbeständigkeit in den Wachsthumsverhältnissen ablegen konnte.

Keiner der untersuchten Mikroben hat bei der Gram'schen Färbungsmethode die Farbe behalten.

Um zu bestimmen, ob alle Vertreter der untersuchten Reihe und in welchem Grade sie fähig sind, in eiweisshaltigen Substraten Indol zu bilden, wurden Aussaaten in Peptonwasser gemacht.

Nach den Forschungen von Kruse[1], Gorini[2] und Baginsky[3] sind alle Substrate, die Fleischsaft enthalten, für derartige Zwecke wenig geeignet, indem im Fleischsaft manchmal Substanzen vorhanden sind, die die Indolbildung verhindern. Dagegen ist Peptonwasser, dem neben Kochsalz eine gewisse Menge möglichst reinen Peptons — Pepton Witte — beigegeben ist, am besten geeignet für die Indolbestimmung, und seine Brauchbarkeit ist auch allgemein anerkannt.

Im vorliegenden Falle wurde das Peptonwasser aus gewöhnlichem Wasser bereitet unter Zufügung von $^1/_2$ Procent Kochsalz und 1 Procent Pepton Witte. Der Untersuchung wurden nur 14 Tage alte Culturen unterzogen, um etwaige Irrthümer zu vermeiden. Bei der täglichen Beobachtung dieser Culturen hinsichtlich ihres Wachsthums konnte constatirt werden, dass in dieser Beziehung keine Uebereinstimmung unter den verschiedenen Coliexemplaren herrschte. Manche von ihnen gaben sofort eine mittlere Trübung, andere hinwiederum nur eine schwache,

---

[1] Kruse, *Diese Zeitschrift.* Bd. XVII.
[2] Gorini, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XIII.
[3] Baginsky, *Zeitschrift für physiolog. Chemie.* Bd. XIII. S. 352.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine dritte Gruppe aber erzeugte absolut keine Trübung, sondern bildete Klumpen oder Körnchen, die, in dem Maasse, wie sie entstanden, zu Boden sanken. Offenbar hatte in diesen Fällen die Erscheinung einer spontanen Agglutination stattgefunden, denn als ein Agglutinationsvorgang muss die Bildung von Ballen und Klumpen angesehen werden. Die willkürliche Agglutination in den Culturen von Bacterium coli ist überhaupt keine seltene Erscheinung. Manchmal, wenn auch ohne besondere Regelmässigkeit, lässt sie sich schon in Peptonbouillon allein beobachten; aber viel häufiger und mit grosser Beständigkeit machte sie sich in zuckerhaltigen Substraten geltend, z. B. in Peptonbouillon mit Milchzucker. — Bemerkt sei noch, dass in einigen der Culturröhren, die eine willkürliche Agglutination erlitten hatten, nach wenigen Tagen eine leichte Trübung erschien, die in den darauf folgenden Tagen ohne Veränderungen fortbestehen blieb.

Die Anwesenheit von Indol in den Culturen wurde nach der Methode von Kitasato[1] bestimmt, d. h. zu 10 ccm Cultur wurden zugesetzt 1 ccm Kalium nitricum 2:10000 und 5 Tropfen reiner Schwefelsäure.

Die Farbenreaction tritt unmittelbar ein, um sich nach einiger Zeit zu verstärken. Hatte die Reaction ihren Höhepunkt erreicht und wurde sie beständig, so konnte man bei einem vorgenommenen Vergleich constatiren, dass ihre Intensität in den verschiedenen Culturen eine verschiedene war, beginnend von einem deutlichen aber schwachen Rosa bis zu hell gesättigtem Roth. Alle beobachteten Uebergänge in der Intensität der Verfärbung waren leicht in 6 Grade zusammen zu fassen, wobei unter dem 1 Grade das am meisten stark gesättigte Roth zu verstehen ist, während der 6. Grad das blasse, aber vollkommen deutliche Rosa bezeichnet.

In der folgenden Tabelle Nr. I sind die genauen Angaben enthalten über die Wachsthumsverhältnisse und die Intensität der Indolreaction in Bezug auf die verschiedenen Vertreter der untersuchten Gruppe. — In der gleichen Tabelle finden sich auch Angaben über die Beweglichkeit bezw. Unbeweglichkeit der betreffenden Mikroorganismen.

Die Untersuchungen auf Beweglichkeit fanden im hängenden Tropfen statt, und auf Grund der Angaben der Autoren — Germano und Maurea[2] — wurden sie an jungen, nicht mehr als 18 Stunden alten Agarculturen vorgenommen. Als Suspensionsflüssigkeit gebrauchte man dabei eine physiologische Kochsalzlösung.

[1] Kitasato, *Diese Zeitschrift.* Bd. VII. S. 516.
[2] Germano u. Maurea, *Ebenda.* Bd. XII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der Beurtheilung, ob ein Mikroorganismus der gegebenen Cultur beweglich ist oder nicht, wurde nur eine unzweifelhafte Ortsbewegung in Betracht gezogen; alle übrigen Bewegungsarten, wie die Bewegung des Mikroben um seine Längsaxe, sein Oscilliren und Hin- und Herpendeln, Bewegungen, welche angeblich dadurch zu Stande kommen, dass der Mikrob bei der Fixation des einen Pols mit seinem freien Körper scheinbar einen Conus oder Trichter beschreibt, — alle diese Locomotionen wurden gar nicht beachtet, da sie ungemein schwer von der Brown'schen Molecularbewegung zu unterscheiden und nicht durch die Anwesenheit von Geisseln bedingt sind.

Die beobachteten wirklichen Bewegungen waren verschiedener Art: einige Individuen rollten in der Länge ihres Körpers wie ein Rad dahin, mit einer ungemein grossen Schnelligkeit purzelbaumartige Bewegungen ausführend; andere bewegten sich mit verschiedener Schnelligkeit in der Längsrichtung ihres Körpers geradeaus vorwärts, an die Bewegungen der Fische im Wasser erinnernd; bei einer dritten Gruppe wechselte diese mit jener Bewegungsart ab.

In der Tabelle sind die Angaben über die Beweglichkeit mit den Worten bezeichnet: „sehr beweglich", „gut beweglich" und „beweglich".

Die erste Gruppe umfasst alle Vertreter, die sich durch eine ungemein lebhafte, auf den ersten Blick wahrnehmbare Beweglichkeit auszeichnet, an der die grosse Mehrheit der Mikroorganismen theil nahm; zu der zweiten Gruppe gehören alle Mikroorganismen, bei denen die Beweglichkeit zwar leicht zu constatiren war, aber nur von einer verhältnissmässig geringen Zahl von Individuen getheilt wurde; die dritte Gruppe endlich stellt alle jenen Mikroorganismen zusammen, deren Beweglichkeit nicht sofort bemerkbar wurde; man musste sie lange suchen, um sie dann vollkommen sicher nur an wenigen Exemplaren constatiren zu können.

Tabelle I.

Nummer	Peptonwasser			Beweglichkeit	Gelatinestich
	24 Stunden	14 Tage	Indol		
1	schwache Trübung	schwache Trübung	4. Grad	unbeweglich	typisch
2	„ „	mittlere Trübung	2. „	„	„
3	mittlere Trübung	„ „	3. „	beweglich	„
4	„ „	„ „	4. „	unbeweglich	„
5	„ „	„ „	3. „	„	„
6	schwache Trübung	„ „	2. „	sehr bewegl.	„
7	„ „	schwache Trübung	2. „	„	„
8	mittlere Trübung	starke Trübung	1. „	unbeweglich	„
9	„ „	mittlere Trübung	1. „	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nummer	Peptonwasser			Beweglichkeit	Gelatine-stich
	24 Stunden	14 Tage	Indol		
10	schwache Trübung	mittlere Trübung	2. Grad	unbeweglich	typisch
11	„ „	starke Trübung	2. „	beweglich	„
12	„ „	schwache Trübung	3. „	„	„
13	mittlere Trübung	mittlere Trübung	2. „	unbeweglich	„
14	schwache Trübung	„ „	1. „	„	„
15	„ „	„ „	1. „	beweglich	„
16	mittlere Trübung	„ „	6. „	unbeweglich	„
17	schw. körnige Trübung	„ „	1. „	sehr bewegl.	„
18	mittlere Trübung	„ „	1. „	„	„
19	„ „	starke Trübung	6. „	beweglich	„
20	schwache Trübung	schwache Trübung	1. „	„	„
21	mittlere Trübung	starke Trübung	4. „	sehr bewegl.	„
22	„ „	„ „	3. „	beweglich	„
23	„ „	„ „	2. „	„	„
24	schwache Trübung	mittlere Trübung	2. „	„	„
25	starke Trübung	starke Trübung	2. „	sehr bewegl.	„
26	mittlere Trübung	mittlere Trübung	4. „	„	„
27	„ „	starke Trübung	1. „	beweglich	„
28	„ „	mittlere Trübung	5. „	„	„
29	starke Trübung	starke Trübung	3. „	„	„
30	„ „	„ „	4. „	„	„
31	mittlere Trübung	„ „	3. „	unbeweglich	„
32	„ „	mittlere Trübung	1. „	„	„
33	starke Trübung	starke Trübung	1. „	sehr bewegl.	„
34	mittlere Trübung	„ „	3. „	beweglich	„
35	schwache Trübung	„ „	1. „	„	„
36	starke Trübung	„ „	2. „	gut beweglich	„
37	körnig	schwache Trübung	3. „	unbeweglich	„
38	körnig, hell	„ „	1. „	„	„
39	mittlere Trübung	starke Trübung	4. „	„	„
40	schwache Trübung	mittlere Trübung	2. „	beweglich	„
41	„ „	starke Trübung	3. „	„	„
42	„ „	mittlere Trübung	5. „	„	„
43	„ „	„ „	1. „	„	„
44	„ „	„ „	5. „	„	„
45	„ „	„ „	1. „	unbeweglich	„
46	körnig, hell	körniger Bodensatz ohne Trübung	2. „	„	dicker Belag
47	„ „	„ „	2. „	„	„
48	„ „	„ „	2. „	„	„
49	„ „	schwache Trübung, körniger Bodensatz	1. „	„	typisch
50	mittlere Trübung	starke Trübung	2. „	beweglich	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nummer	Peptonwasser			Beweglichkeit	Gelatinestich
	24 Stunden	14 Tage	Indol		
51	körnig, hell	körniger Bodensatz ohne Trübung	3. Grad	unbewegl.	typisch
52	mittlere Trübung	starke Trübung	1. „	„	„
53	körnig, hell	körniger Bodensatz, schwache Trübung	2. „	„	„
54	„ „	körniger Bodensatz ohne Trübung	1. „	„	„
55	mittlere Trübung	körniger Bodensatz	3. „	sehr bew.	„
56	schwache Trübung	„ „	3. „	gut bew.	„
57	„ „	schwache Trübung	keine Indolreaction	unbewegl.	„
58	„ „	„ „	2. Grad	sehr bew.	„
59	„ „	mittlere Trübung	3. „	gut bew.	„
60	körnig	körniger Bodensatz ohne Trübung	3. „	beweglich	dicker Belag
61	körnig, hell	„ „	4. „	unbewegl.	„
62	schwache Trübung	schwache Trübung	3. „	„	typisch
63	körnig, hell	körniger Bodensatz ohne Trübung	4. „	„	dicker Belag
64	mittlere Trübung	mittlere Trübung	3. „	gut bew.	typisch
65	schwache Trübung	schwache Trübung	1. „	sehr bew.	„
66	„ „	„ „	4. „	beweglich	„
Cyst. 1	„ „	„ „	3. „	unbewegl.	„
„ 2	starke Trübung	starke Trübung	1. „	sehr bew.	„
„ 3	schwache Trübung	schwache Trübung	4. „	„	„
„ 4	mittlere Trübung	mittlere Trübung	3. „	„	„
Coli Necker	schwache Trübung	schwache Trübung	4. „	unbewegl.	„

Aus der Tabelle I ist ersichtlich, dass fast alle untersuchten Vertreter der Coligruppe, mit geringen Ausnahmen, in Peptonwasser kein üppiges Wachsthum zeigten. — Nur (Nr. 8, 12, 14, 21, 22, 23, 25, 27, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 38, 39, 41, 50, 52 und Cystitis Nr. 2) 20 Exemplaren von 71 wuchsen üppig. Von den übrigen 51 gaben 39 eine schwache oder überhaupt keine besonders üppige Trübung und 12 wuchsen vollkommen eigenartig, in Gestalt von Klumpen und Körnchen, die, zunächst in der Flüssigkeitssäule entstehend, allmählich zu Boden sanken. Zu der Zahl dieser zwölf Culturen gehören Nr. 37, 38, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 60, 61 uud 63. Bei 4 Fällen (Nr. 37, 38, 39 und 53) erschien nachträglich im Laufe der Zeit eine unbedeutende Trübung; bei den anderen stellte sich eine solche Bildung auch nach Ablauf von 14 Tagen nicht ein, die Zeit, in der die Untersuchung auf Indol vorgenommen wurde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ausser in einem Falle (Nr. 57) gaben alle Colivertreter eine Indolreaction, deren Intensität ausserordentlich verschieden war. Diese Verschiedenheit in den Graden der Indolbildung befindet sich, wie aus der Tabelle I hervorgeht, absolut in keinerlei Abhängigkeit von dem mehr oder minder üppigen Wachsthum der Bakterien in dem zur Untersuchung gewählten Substrate.

Was die Beweglichkeit anbetrifft, so erwiesen sich 14 Exemplare (Nr. 6, 7, 17, 18, 21, 25, 26, 33, 35, 58, 65, Cystitis 2, Cystitis 3 und Cystitis 4) also sehr beweglich, und bezüglich der Schnelligkeit der Bewegung in nichts einer gut beweglichen Typhuscultur nachgebend. — 4 Exemplare (Nr. 36, 56, 59 und 64) besassen eine weniger lebhafte Beweglichkeit und 22 Exemplare zeigten nur schwache Beweglichkeit.[1] Allgemein ausgedrückt waren von 71 Exemplaren 40 beweglich, was $^4/_7$ der untersuchten Gesammtzahl ausmacht.

Die Frage über die Beweglichkeit oder Unbeweglichkeit des Bacterium coli commune erfreute sich seiner Zeit einer gewissen Bedeutung. In der Unbeweglichkeit von Bacterium coli commune sah man eines seiner Unterscheidungsmerkmale im Verhältniss zu Bacterium typhi, welches immer als lebhaft beweglich anerkannt wurde. Aber die Unbeweglichkeit des Colibacillus wurde bei Weitem nicht von allen Autoren angenommen; die einen fanden ihn unbeweglich, die anderen wieder behaupteten seine Beweglichkeit. Gegenwärtig hat der Entscheid dieser Frage in diesem oder jenem Siune Interesse und Werth verloren, da unter der Bezeichnung Bacterium coli commune nicht mehr wie früher, eine Gruppe vollkommen gleichartiger Individuen verstanden wird, und die früher angenommene Einheit allgemein dem Begriff einer grossen Verschiedenartigkeit innerhalb dieser Gruppe weichen musste. — In dieser Richtung sind die Arbeiten von Lucksch[2] und Stöcklin[3] von besonderem Interesse. Lucksch kommt zum Schlusse, dass Bacterium coli niemals eine derartige lebhafte Beweglichkeit wie der Bacillus des Typhus abd. aufweist, während Stöcklin zu einem völlig entgegengesetzten Ergebniss gelangt, indem er behauptet, dass die Mehrzahl der Bacillen aus der Coligruppe über die gleiche Lebhaftigkeit der Bewegung verfügt wie die Typhusbacillen. Nach den Beobachtungen Stöcklin's waren $^2/_5$ der von ihm untersuchten Coliculturen sehr beweglich, $^3/_5$ vollkommen unbeweglich.

---

[1] Es sei bemerkt, dass es Typhusbacillen giebt, welche über alle typischen Merkmale eines derartigen Mikroben verfügen, die Agglutination einschliesslich, und deren Beweglichkeit trotzdem ebenso schwach ist, wie diejenige der angeführten 22 Fälle.

[2] Luksch, Zur Differentialdiagnose des Bacillus typhi abdominalis und des Bacterium coli commune. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XII.

[3] Stöcklin, *Annales suisses des sciences medicales.* Ser. 1. Livr. VI.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zweifellos giebt es eine nicht geringe Anzahl von Colibacillen, deren Beweglichkeit sich in nichts von der Beweglichkeit junger Typhusculturen unterscheidet.

Aus der Tabelle I ist weiterhin zu ersehen, dass die Exemplare, welche in Gelatinestich runde dicke Colonieen bildeten, auf Rechnung jener Vertreter fallen, die in Peptonwasser ganz eigenartig in Form von Körnchen wachsen. Aber ob schon in diesem Verhältniss eine gewisse Uebereinstimmung und Parallelität herrscht, so kann doch von einer Regelmässigkeit dieser Erscheinung absolut nicht die Rede sein. So erzeugten z. B. Nr. 37, 38, 49, 53, 54 körniges Wachsthum in Peptonbouillon, während sie auf der Gelatineoberfläche vollkommen typische Colonieen bildeten.

Die Gährungseigenschaften der Colibacillen stellen einen der auffälligsten Vorgänge in ihrer Lebensthätigkeit dar. Lange Zeit wurden die Vertreter dieser Gruppe hauptsächlich in Anbetracht jenes Interesses studirt, das sie in Folge ihrer grossen Aehnlichkeit mit Typhusbacillen darbieten. Als auf eines der auffälligsten Differenzirungs-Momente wurde auf das Verhältniss von Bacterium coli und Bacterium typhi zu Milchzucker hingewiesen.

Nachdem G. Roux und Rodet[1] in ihren Arbeiten zuerst den Gedanken über die Möglichkeit einer Umwandlung von Bacterium coli in Typhusbacillen ausgesprochen hatten, ein Gedanke, bei dem sie bis zu einem gewissen Grade von Würtz und Herman[2] unterstützt wurden, welche ihrerseits eine derartige Auffassung damit begründeten, dass es oft unmöglich ist, einen Colibacillus von einem Typhusbacillus zu unterscheiden, — haben Chantemesse und Widal[3] nachdrücklichst die Specificität der Typhusbacillen betont und auf die Vergährung des Milchzuckers als auf das wichtigste Mittel zur Unterscheidung der beiden Bakterienarten hingezeigt.

Nach den Anweisungen von Chantemesse und Widal muss man sich bei der Bestimmung der Gährungseigenschaften der erwähnten Mikroben einer Peptonbouilloncultur bedienen, zu der 1 bis 2 Procent Milchzucker zugesetzt ist. In dem Maasse, wie die Bakterien wachsen, wird der Milchzucker vergährt bis zur Erscheinung von Blasen an der Oberfläche der Bouillon und der Bildung von Säure. Damit jedoch die sich bildende Säure die Reaction des Nährmittels nicht abstumpfe, wodurch die weitere Vermehrung der Mikroben gehemmt würde, muss der Culturflüssigkeit

---

[1] G. Roux et Rodet, *Société de Biologie.* 1890. p. 9.
[2] Würtz et Herman, *Archive de médecine expérimentale.* 1891. Nr. 4.
[3] Chantemesse et Widal, *Société de Biologie.* 1891.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine geringe Menge fein pulverisirter Kreide zugefügt werden. Durch diesen Zusatz von Kreide, wobei die sich bildende Säure stets sofort neutralisirt wird, ist man im Stande, die Dauer der anfänglichen Reaction bedeutend zu verlängern.

Bei der Anwendung dieser Methode hat man also die Erscheinung von Blasen festzustellen, und in differenzial-diagnostischer Hinsicht ist folgendes Verhalten von den beiden untersuchten Bacillenarten zu verlangen: Die Vertreter der Coligruppe müssen den Milchzucker unter Blasenbildung vergähren, wobei die Säurebildung als ein Zwischenglied im Processe der Gährung erscheint, — die Typhusbacillen hingegen dürfen weder Erscheinung von Blasen noch Bildung von Säure hervorrufen, da sie in keiner Form Milchzucker vergähren.

Bekanntlich giebt es unter den Vertretern der Coligruppe auch solche, die Milchzucker in Peptonbouillon oder unter anderen Bedingungen nur bis zur Säurebildung vergähren, nicht aber bis zur Erscheinung von Blasen, d. h. dem Entstehen von H_2, CO_2 und Sumpfgas; ebenso ist andererseits bekannt, dass Typhusbacillen Milchzucker weder in der einen noch in der anderen Weise vergähren, während andere Zuckerarten, wie z. B. Traubenzucker, von ihnen bis zur und einschliesslich der Säurebildung vergährt werden. Daraus folgt, dass das Substrat, zu dem der zu untersuchende Körper zugesetzt wird, an und für sich ohne Hinzufügung des betreffenden Körpers nicht gährungsfähig sein darf, weder bis zur Erscheinung von Blasen noch bis zur Säurebildung. Peptonbouillon nun, die von den Autoren als geeignetes Mittel für die Anstellung von Gährungsversuchen empfohlen wird, besitzt gerade die entgegengesetzte Eigenschaft: sie gährt unter dem Einflusse von Coli- und Typhusbacillen auch ohne Zusatz des zu untersuchenden gährungsfähigen Körpers!

Dieser Vorgang wurde von uns oft beobachtet, jedesmal bei Verwendung frischer Rationen von Fleisch (gleichviel ob Kalb- oder Rindfleisch) und muss als eine regelmässige Erscheinung betrachtet werden. Sie besteht in Folgendem: Bereitet man sich eine Peptonbouillon, neutralisirt sie möglichst genau und vertheilt die Flüssigkeit in Reagenzröhrchen zu je 10 ccm, um darin eine Aussaat mit einem gut gezüchteten Coli vorzunehmen, so werden diese Culturen schon nach Verlauf von 4 bis 5 Stunden ein sehr üppiges Wachsthum zeigen. Dabei wird man bei der Mehrzahl der Culturen auf der Oberfläche Blasen in grösserer oder geringerer Zahl bemerken. Bei einer nicht bedeutenden Zahl von Röhrchen wird man zwar auf den ersten Blick Blasenbildungen nicht wahrnehmen; beobachtet man jedoch diese Röhren längere Zeit ganz genau, so erweist es sich, dass auch hier, wo anfänglich keine Blasen sichtbar

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren, die letzteren von Zeit zu Zeit erscheinen, zur Oberfläche aufsteigen, um sodann zu verschwinden. Es ist leicht, in diesen Fällen zu zeigen, dass selbst die Flüssigkeitssäule in der Wirklichkeit von Blasen erfüllt und durchsetzt ist, dass, mit anderen Worten, die Gährung in breitesten Dimensionen statt hat. Erhitzt man eine Platinöse und taucht sie vor der völligen Abkühlung in die Flüssigkeitssäule irgend einer der Culturen, so sieht man wie die Flüssigkeit nach 10 bis 15 Secunden zu schäumen beginnt, gleich Bier oder Champagner; die ganze Masse der Flüssigkeit, in der die erwärmte Oese spielte, wird völlig von Blasen durchsetzt. Das gleiche Phänomen kann auch hervorgerufen werden, wenn man den Inhalt der Röhre vermittelst kurzer leichter Schläge auf das Culturgefäss aufschüttelt. So zeigt also dieser Versuch, dass Peptonbouillon an und für sich, ohne Zusatz irgend welchen Zuckers, eine Substanz enthält, die unter dem Einfluss von Coli in Gährung geräth, eine Gährung, die sich durch Blasenbildung documentirt. Diese Erscheinung der Blasenbildung findet schon willkürlich statt, aber man kann sie, wie gesagt, prägnanter und schärfer zum Ausdruck bringen, wenn man einen der erwähnten Griffe anwendet.

Am auffälligsten findet dieses Phänomen in den ersten 12 bis 16 Stunden statt; später tritt es immer schwächer und schwächer auf, um schliesslich nach 24 Stunden in der grossen Mehrzahl der Culturen gänzlich zu verschwinden. Aber auch nach 24 Stunden noch kann man bei einer allerdings sehr geringen Anzahl der Culturen constatiren, dass die Gährung mit Blasenbildung noch im Gange ist.

Parallel mit der Bildung von Blasen wird bei diesen Culturen noch ein zweites Phänomen beobachtet: die Abstumpfung der ursprünglichen alkalischen Reaction der Substrate, bevor eine deutliche saure Reaction eintritt. In den ersten 12 Stunden nimmt die Alkalescenz nur allmählich ab; nach 24 Stunden ist stets eine deutlich sauere Reaction vorhanden. Diese Bildung von Säure wurde schon von Würtz[1] beobachtet. In den folgenden Tagen geht die sauere Reaction mit der Bildung von Ammoniak wieder in eine alkalische über; die alkalische Reaction wächst allmählich.[2]

[1] Würtz, *Archives de médecine expérimentale.* 1893. Vol. V.

[2] Beim Nachschlagen der Litteratur erweist es sich, dass die Erscheinung von Blasen in den Peptonbouillon- und Agarculturen von Bacterium coli ohne Zusatz von Zucker gleichfalls von Pane beobachtet worden ist. (Sulla proprieta del Bac. coli di svilupare gas. *Gazette delle cliniche.* 1892.) Nach den Beobachtungen von Pane besitzt der Typhusbacillus diese Eigenschaft nicht. Zu unserem Bedauern haben wir diese Arbeit nicht im Original erhalten können und wir citiren nach Baumgarten's *Jahresbericht.* 1892.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Alle in dieser Arbeit studirten Exemplare Bacterium coli, wurden in dieser Beziehung untersucht. Es erwies sich, dass sich nach Ablauf der ersten 5 bis 6 Stunden Gas in Peptonbouillon bildete. Nur bei einer geringen Anzahl war mit blossem Auge auf der Oberfläche der Flüssigkeit kein Gas zu bemerken, dessen Erscheinen jedoch durch die Manipulation mit einer erwärmten Platinöse hervorgerufen werden konnte. Eine Ausnahme bildeten nur Nr. 57, 62 und 64 und ebenfalls Bacterium coli Cystitis Nr. 2 und 3, welche kein Gas erzeugten. Was die Reaction betrifft, so war sie in allen Fällen, hier früher dort etwas später, eine saure.

So sehen wir also, dass in Peptonbouillon an und für sich unter dem Einfluss von Colibacillen jene beiden Phänomene auftreten können, die man in ihr erst durch Hinzufügung des zu untersuchenden gährungsfähigen Körpers hervorzurufen gedachte. Man muss daher, will man die vergährenden Eigenschaften von solchen Mikroben, wie Colibacillen, studiren, den zu vergährenden Körper einer Culturlösung von irgend welchen anderen Substraten hinzufügen, niemals aber zu Peptonbouillon. Bemerkt sei, dass in allen vorigen wie in den folgenden Versuchen bei der Zubereitung der Peptonbouillon stets Pepton Witte benutzt wurde, welches als das reinste Pepton betrachtet wird, jedenfalls ist es viel reiner als das Pepton Chapoteau, welches selbst schon Zucker enthält.

Was die Zuckerart anbetrifft, welche in Peptonbouillon enthalten ist und im gegebenen Fall vergährt wird, so kann man annehmen, dass es Glucose ist. Schon Smith[1] hat, gelegentlich einer Auseinandersetzung über die Umwandlung der neutralen Reaction in eine sauere durch einige Mikroben, darauf hingewiesen, dass die Quelle dieser Säure in der im Fleischsaft enthaltenen Glucose zu suchen sei. — In jedem Falle ist es nicht Milchzucker, was schon daraus hervorgeht, dass vollkommen typische Typhusbacillen in Peptonbouillon nie Blasen bilden, stets aber in diesem Substrat unter allen Umständen eine deutliche sauere Reaction hervorrufen, während Typhusbacillen bei Anwesenheit von Milchzucker weder Blasen erzeugen noch eine Säurereaction veranlassen.

Aus dem angeführten Verhältniss der Typhusbacillen zur Peptonbouillon folgt, dass man, im Falle eine rasche Orientirung über die vergährenden Eigenschaften einer Bakterie wie Typhus oder Coli erwünscht ist, unbedenklich zu einer gewöhnlichen, einfachen Peptonbouillon greifen kann, ohne jeden Zuckerzusatz. In der klinischen Praxis hat die Differenzirung des Colibacillen von Typhus grosse Bedeutung. Aus

---

[1] Smith, Einige Bemerkungen über Säure- und Alkalibildung bei Bakterien. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1890. Bd. VIII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem oben Gesagten folgt, dass die Zugehörigkeit eines Mikroorganismus zu diesem oder jenem Typus schon nach 5 bis 6 Stunden mit Hülfe einer gewöhnlichen Peptonbouillon entschieden werden kann. In diesem Substrat verursacht der Typhusbacillus nur eine Aenderung der Reaction, aber keine Blasenbildung; ein Nichttyphusbacillus dagegen ruft neben der saueren Reaction üppige Blasenbildung hervor. Selbstverständlich muss bei solchen differenzial-diagnostischen Versuchen nur ein positives Ergebniss in Betracht gezogen werden, d. h. die Bildung von Blasen; ein negatives Resultat giebt jedoch keinen Grund zu irgend welchen Schlüssen, indem ja Arten von Colibacillen existiren, die bei der Vergährung kein Gas liefern und die nichtsdestoweniger mit Typhusbacillen absolut nichts zu thun haben.

Auf diese Weise kann die Methode von Chantemesse und Widal, obgleich in den meisten Fällen brauchbar, wenn auch durchaus nicht absolut, zur Differenzirung von Typhusbacillen bei einem systematischen Studium der Vertreter der Coligruppe gar nicht verwendet werden.

Der folgende Versuch kann als eine anschauliche Demonstration der Ungenauigkeit der Methode von Chantemesse und Widal betrachtet werden. Peptonbouillon wird mit Pepton Witte bereitet, sorgfältig neutralisirt und in 3 Portionen vertheilt. Zu der 2. und 3. Portion fügt man 1 Procent Milchzucker zu. Sämmtliche Portionen werden im Reagensröhrchen zu je 10 ccm abgefüllt, wobei zu den Röhrchen, die die Bouillon der dritten Portion enthalten, je 1 Platinlöffel fein pulverisirter Kreide zugesetzt wird. Alles wird sterilisirt und mit Bacterium coli Nr. 1, 2, 3, 4, 5 und Cystitis Nr. 2 in solcher Weise geimpft, dass jeder Coli der angeführten Nummern in jedes der 3 Arten der Röhrchen übertragen wird, also in 1) ein Röhrchen mit Peptonbouillon allein, 2) in ein solches mit Peptonbouillon und Milchzucker und schliesslich 3) in ein Röhrchen mit Peptonbouillon, das neben dem Milchzucker noch Kreide enthält. Nach 6stündigem Aufenthalt im Brütschranke erweist sich Folgendes: in allen Röhren, ausser den Röhrchen mit Bacterium coli Cystitis Nr. 2, unabhängig davon, ob sie Michzucker, bezw. Milchzucker und Kreide enthalten oder nicht, ist eine Menge von Bläschen an der Oberfläche der Cultur sichtbar; die Röhrchen, welche Milchzucker allein enthalten, scheinen mehr Blasen zu besitzen, als die Röhrchen mit Milchzucker und Kreide. In den Röhrchen mit Peptonbouillon ohne anderweitigen Zusatz ist die Blasenentwickelung ebenso stark wie in allen übrigen Röhrchen. In den Röhrchen mit Bacterium coli Cystitis Nr. 2 jedoch sind absolut keine Blasen zu sehen, und ihr Erscheinen kann in keiner Weise provocirt werden. Bei der Prüfung der Reaction erwies es sich, dass sie in sämmtlichen Röhrchen ohne Ausnahme — auch in dem Röhrchen Cystitis Nr. 2 — eine vollkommen deutlich sauere war und zwar in den Röhrchen mit Milch-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zucker und Kreide von ebensolcher Intensität wie in den Röhrchen ohne Kreide. Nach 24 Stunden waren in den Röhrchen, die nur Peptonbouillon enthielten, keine Blasen mehr bemerkbar, und ihr Erscheinen konnte auch durch keinen der angegebenen Griffe hervorgerufen werden, ausgenommen in einem Röhrchen mit Bacterium coli Nr. 5, wo noch wenige Blasen vorhanden waren. In den Röhrchen mit Milchzucker bezw. mit Milchzucker und Kreide waren noch viele Blasen sichtbar und zwar in beiden Röhrchenarten in gleicher Menge. Die Röhre Cystitis Nr. 2 zeigte absolut keine Blasen, und man konnte sie auch in keiner Weise erzeugen. Die Reaction überall — auch bei Cystitis Nr. 2 deutlich sauer — in den Röhrchen mit Milchzucker und Kreide in gleicher Stärke wie in den Röhrchen ohne Kreide. — Nach 48 Stunden sah man in den Röhrchen mit Peptonbouillon nirgends Blasen. In den Röhrchen mit Milchzucker Bacterium coli Nr. 1, 2 und 4 war noch eine geringe Anzahl von Blasen sichtbar, in den gleichen Röhrchen Bacterium coli Nr. 3, 5 und Cystitis 2 waren keine Bläschen mehr zu sehen. — In den Röhrchen mit Milchzucker und Kreide waren etwas mehr Blasen sichtbar, ausgenommen die Röhren Bact. coli Nr. 3, 5 und Cystitis 2, wo gar keine Blasen waren. Die Reaction war in den Röhren mit Peptonbouillon schwach sauer, fast neutral, mit Ausnahme der Röhre Bacterium coli Cystitis 2, wo noch eine deutlich sauere Reaction zu constatiren war. — In den Röhrchen mit Milchzucker herrschte überall eine auffallend sauere Reaction. — In den Röhrchen mit Milchzucker und Kreide war die Reaction bei Bacterium coli Nr. 1, 2, 3 und 4 schwach sauer, fast neutral; bei Bacterium coli Nr. 5 und Cystitis 2 blieb die Reaction stark sauer. — Durch wiederholtes Schütteln der Röhrchen war man nicht im Stande, die saure Reaction in eine neutrale überzuführen.

Als interessanter, wenn auch nebensächlicher Befund in diesem Versuch verdient hervorgehoben zu werden, dass Bacterium coli Nr. 2, 3 und 4 in Peptonbouillon mit Milchzucker und Kreide wie auch ohne letztere, in den ersten Stunden des Brutraumaufenthaltes unter Bildung einer üppigen Trübung wuchsen, dass aber nach der 6. Stunde in sämmtlichen angeführten Culturen eine ganz deutliche Agglutination sich bemerkbar machte: Ballen und Klumpen erschienen in der Flüssigkeit, vergrösserten sich und sanken nieder; die Flüssigkeit wurde allmählich heller. In den folgenden Stunden und Tagen setzte sich das Wachsthum nur in solcher Form fort, und scheinbar fand es vorwiegend in den tieferen Schichten der Flüssigkeit statt.

Aus dem Versuch mit den Parallelculturen des einen und desselben Exemplars Bacterium coli folgt zur Evidenz, dass es in den ersten Stunden des Wachsthums der Culturen, welches unter den angegebenen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bedingungen stattfindet, absolut unmöglich ist zu bestimmen, welche Quelle für die Gasbildung in den Culturen mit Milchzucker benutzt wird. Da in 4 von 5 Culturen mit Peptonbouillon allein die Gasentwickelung nach 24 Stunden aufhört, während in den Röhren mit Milchzucker die Gasbildung noch andauert, so könnte man folglich denken, dass die Quelle des Gases im Milchzucker zu suchen ist. Aber erstens hat in einem der Röhrchen mit Peptonbouillon Gasbildung auch nach 24 Stunden stattgefunden, und zweitens, da noch eine andere Quelle neben Milchzucker für die Gasproduction vorhanden ist, so entsteht die weitere Frage, ob beide Quellen gleichzeitig zur Gasbildung herangezogen werden, oder ob die eine von ihnen zuerst benutzt wird und in diesem Falle welche Quelle?

Im ersten Falle, wenn beide Quellen zugleich gebraucht werden, wird der vollkommene Verbrauch der beiden offenbar langsamer vor sich gehen und jene Quelle z. B., welche schon vorher in Peptonbouillon vorhanden war, und die in Peptonbouillon allein in 12 bis 16 Stunden aufgezehrt wird, wird in Peptonbouillon mit Milchzucker möglicher Weise erst in 24 bis 36 Stunden verbraucht werden. Im zweiten Falle ist es möglich, dass die vorexistirende Quelle eben nicht zuerst zur Gasbildung benutzt wird.

Weiterhin erhellt aus dem Versuche, dass in einigen der Röhren mit Milchzucker und Kreide die Neutralisation der bis zu einem gewissen Grade saueren Producte der Vergährung am zweiten Tage stattgefunden hat. Da zu dieser Zeit noch einige Blasen an der Oberfläche der Culturen sichtbar waren, da fragt es sich, welches ist denn die Quelle der Blasen im gegebenen Falle? Ist es die Kreide in Folge ihrer Zersetzung durch die saueren Producte der Vergährung? Es ist klar, dass die Neutralisation der saueren Producte durch die Kreide die Sache noch complicirter gestaltet. Dazu findet die Neutralisation nicht überall statt, d. h. sie ist unzuverlässig. So blieb z. B. in den Röhren mit Bacterium coli Nr. 5 und Cystitis Nr. 2 die Neutralisation auch nach 48 Stunden aus, was im Allgemeinen aller Wahrscheinlichkeit nach damit zusammenhängt, dass die saueren Producte der Vergährung und überhaupt die Producte der Vergährung verschieden sind bei den verschiedenen Vertretern der Coligruppe.

Aber wenn schon die Methode der Peptonbouillon mit Milchzucker oder auch mit Kreide für die Lösung der Frage über die Gasgährung als absolut unzureichend sich erwiesen hat, so ist sie bei Weitem noch unzureichender für die Lösung der Frage über Gährung mit Säurebildung. Unser Versuch zeigt, dass in gut neutralisirter Peptonbouillon ohne Milchzucker nach 24 Stunden eine deutlich sauere Reaction eintritt, eine Reaction, die in der Cultur Bacterium coli Cystitis 2 auch nach 48 Stunden noch anhält. — Wendet man nun zur Bestimmung der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

saueren Vergährung Peptonbouillon mit Milchzucker an, so kann man z. B. leicht zeigen, dass ein Typhusbacillus Milchzucker scheinbar bis zur saueren Reaction vergährt, indessen in der That nichts derartiges statt hat, indem unter den gegebenen Bedingungen der Typhusbacillus nicht den Milchzucker vergährt, sondern die vorexistirende, in der Peptonbouillon enthaltene Glucose.

Demnach darf zur Bestimmung der vergährenden Eigenschaften der Colibacillen nur ein solches Substrat gewählt werden, welches an und für sich weder von Coli- noch von Typhusbacillen vergährt wird. Diesen Forderungen entspricht Peptonwasser vollkommen, ein Substrat, das auch sonst beim Studium der in Rede stehenden Mikroben sehr viel benutzt wird. In diesem Substrat erzeugt weder Bacterium typhi noch Coli irgendwie Gas und zudem bleibt die alkalische Reaction dieses Nährbodens in den ersten Stunden nicht nur bestehen, sondern sie wird sogar noch verstärkt. Zur Zubereitung des Peptonwassers wurde gewöhnliches Wasser genommen, dem man $^1/_2$ Proc. Kochsalzlösung und 1 Proc. Pepton Witte zusetzte. Diesem Gemische gab man noch 1 Proc. Milchzucker bei. Die Neutralisation geschah mit grosser Sorgfalt, wie das überhaupt in allen jenen Fällen zu geschehen hat, wo man die Absicht verfolgt, Reactionsänderungen zu bestimmen. Nach der Impfung mit sämmtlichen untersuchten Colibacillen und einigen Vertretern von Bacterium typhi wurden die Beobachtungen je nach Ablauf von 8 und 24 Stunden angestellt, wobei die Aufmerksamkeit auf Gasbildung, Reaction und die Art des Wachsthums gerichtet war.

In der Tabelle II sind die betreffenden Resultate angeführt.

Tabelle II.

Nummer	Nach 8 Stunden			Nach 24 Stunden		
	Gas	Reaction	Wachsthum	Gas	Reaction	Wachsthum
1	+	sauer	Trübung	—	sauer	Trübung
2	+	„	„	—	„	Trübung und Häufchenbildung
3	+	„	„	—	„	klar, Häufchenbildung
4	+	„	auffäll. Häufchenbildg.	—	„	klar
5	+	„	Trübung	—	„	Trübung
6	+	„	„	—	„	„
7	—	neutral	„	—	„	„
8	+	„	„	—	„	„
9	+	sauer	starke Klumpenbildg.	—	„	klar
10	+	„	Trübung	—	„	„
11	+	„	„	—	„	Trübung
12	—	neutral	„	—	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Nach 8 Stunden			Nach 24 Stunden		
	Gas	Reaction	Wachsthum	Gas	Reaction	Wachsthum
13	+	sauer	Trübung	—	sauer	Trübung
14	+	„	„	—	„	„
15	+	„	„	—	„	„
16	+	„	„	—	„	„
17	—	„	„	—	„	„
18	+	„	„	—	„	„
19	+	„	starke Häufchenbildg.	—	„	„
20	+	„	„	—	„	klar
21	+	„	Trübung	—	„	Trübung
22	+	„	starke Häufchenbildg.	—	„	„
23	+	„	Trübung	—	„	„
24	+	„	starke Häufchenbildg.	—	„	„
25	+	„	„	—	„	Häufchen
26	+	„	Trübung	—	„	Trübung
27	+	„	starke Häufchenbildg.	—	„	„
28	+	„	„	—	„	klar
29	+	„	„	—	„	klar, Häufchen
30	+	„	„	—	„	Trübung
31	+	„	Trübung	—	„	„
32	+	„	„	—	„	klar
33	—	„	„	—	„	Trübung
34	+	„	„	—	„	„
35	+	„	starke Häufchenbildg.	—	„	„
36	+	„	Trübung, starke Häufchenbildg.	—	„	„
37	—	„	fast klar	—	„	klar
38	+	„	starke Häufchenbildg.	—	„	„
39	+	„	Trübung	—	„	Trübung
40	+	neutral	„	—	„	„
41	—	„	„	—	„	„
42	+	sauer	starke Häufchenbildg.	—	„	klar
43	+	„	Trübung	—	„	Trübung
44	+	„	„	—	„	„
45	—	„	„	—	„	„
46	—	neutral	—	—	„	„
47	—	sauer	Trübung	—	„	„
48	—	„	„	—	„	„
49	—	neutral	„	—	„	„
50	—	„	„	—	„	klar
51	—	„	„	—	„	Trübung
52	—	sauer	„	—	„	klar
53	—	„	„	—	„	Trübung
54	+	„	„	—	„	„
55	—	„	„	—	„	klar

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Nach 8 Stunden			Nach 24 Stunden		
	Gas	Reaction	Wachsthum	Gas	Reaction	Wachsthum
56	+	sauer	Trübung	—	sauer	Trübung
57	—	„	„	—	„	„
58	+	„	„	—	„	klar
59	+	„	„	—	„	Trübung
60	+	„	„	—	„	„
61	+	„	„	—	„	„
62	—	neutral	„	—	„	„
63	+	sauer	starke Häufchenbildg.	—	„	„
64	+	„	Trübung	—	„	klar
65	+	„	„	—	„	Trübung
66	—	neutral	„	—	„	„
Cyst. Nr. 1	—	„	leichte Trübung	viel Gas	„	„
„ „ 2	—	„	„ „	—	„	leichte Trüb.
„ „ 3	—	„	„ „	—	neutral	„ „
„ „ 4	+	sauer	Trübung	—	sauer	Trübung
Coli Necker	—	neutral	leichte Trübung	—	„	„
Typh. Funk	—	„	sehr leichte Trübung	—	neutral	sehr leichte Trübung
„ Genf	—	„	„ „	—	„	„
„ Berlin	—	„	„ „	—	„	„

Aus der Tabelle II folgt, dass unter den gegebenen Bedingungen die Bildung des Gases aus Milchzucker nur in den ersten 8 Stunden statt hat; 24 Stunden darauf konnte bei 71 Exemplaren nur in einem einzigen Falle, Cystitis Nr. 1, die Anwesenheit von Gas constatirt werden. Selbstverständlich wurde die Anwesenheit oder Abwesenheit von Gas jedes Mal mit Hülfe des Auges wie mit Zuhülfenahme einer erwärmten Platinnadel in der oben beschriebenen Weise festgestellt. — Aber auch in den ersten Stunden wurde bei Weitem nicht von allen angeführten Exemplaren Gas entwickelt; nur bei 48 Exemplaren von 71 konnte man Gas finden. 23 Exemplare (Nr. 7, 12, 17, 33, 37, 41, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 55, 57, 62, 66, Cystitis 1, Cystitis 2, Cystitis 3 und Coli Necker) erzeugen auch in den ersten Stunden kein Gas, ungeachtet ihres guten Wachsthumes.

Was die Säurebildung betrifft, so kann man, wie die Tabelle lehrt, Bestimmtes nur schliessen, wenn die Beobachtungen nach 24 Stunden gemacht werden. Wie die gleiche Tabelle zeigt, wechselte bei einigen Fällen die neutrale Reaction in den ersten Stunden des Wachsthumes mit einer saueren nach 24 Stunden ab. Alle 66 Exemplare, die aus dem Darm stammen, gaben ohne Ausnahme eine deutlich sauere Reaction. Von den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

pathologischen Fällen gab nur Bacterium coli Cystitis 4 eine stark sauere Reaction; Cystitis 1 und 2 reagirten schwach sauer und Cystitis 3 vergährte unter den gegebenen Bedingungen überhaupt keinen Milchzucker; 3 Vertreter von Bacterium typhi vergährten im vorliegenden Falle ebenfalls keinen Milchzucker.

Bei der Betrachtung der Tabelle II fällt ausser der Erzeugung von Gas und Säure aus Milchzucker durch Coli und Typhusbacillen, noch ein anderer Umstand in's Auge: die Wachsthumsintensität von Coli- einerseits und Typhusbacillen andererseits in Peptonwasser mit Milchzucker. Während Colibacillen schon in den ersten Stunden eine starke Trübung geben, welche entweder stationär bleibt oder aber auf dem Wege der willkürlichen Agglutination einem mehr oder minder üppigen Bodensatz Platz macht, bieten die Typhusbacillen auffällige Abweichungen in dieser Beziehung; sie liefern auch nach 24 Stunden eine kaum merkbare Trübung, eine Trübung, von deren Anwesenheit man sich durch Schütteln des betreffenden Culturgefässes und der dadurch bedingten Erzeugung von leichten Wölkchen in der Flüssigkeit überzeugen kann. — Die Colibacillen aus den pathologischen Fällen nehmen hinsichtlich des Wachsthumes die Mitte ein zwischen Darmcoli und Typhusbacillen: Cystitis 4 gab schon in den ersten Stunden eine starke Trübung; Cystitis 1 wuchs in den ersten Stunden langsam, gab aber später starke Trübung; Cystitis 2 und 3 entwickelten sich ebenfalls langsam, was jedoch Cystitis 2 nicht hinderte, eine geringe Menge von Säure zu bilden.

Diese Thatsache — die verschiedene Intensität des Wachsthumes von Colibacillen im erwähnten Substrate — tritt in so ausgesprochener und auffälliger Form auf, dass in diagnostischer Beziehung schon dieser Umstand allein genügt, um beispielsweise in einem Mikroben, der in Peptonwasser mit Milchzucker üppig wächst, niemals Eigenschaften eines Typhusbacillus zu vermuthen. Es versteht sich von selbst, dass dabei nur ein positives Resultat maassgebend sein kann. — Peptonwasser ist an und für sich ein günstiges Substrat für Coli- und Typhusbacillen; fügt man aber zu ihm Milchzucker zu, so ergiebt sich ein ganz originelles Resultat: die Repräsentanten der Coligruppe wachsen darin bedeutend üppiger als in Peptonwasser allein, während bei Typhusbacillen ein vollkommen entgegengesetztes Verhältniss stattfindet, — sie wachsen in diesem Substrat viel schlechter als in Peptonwasser allein. Man gewinnt dabei unwillkürlich den Eindruck, dass der Milchzucker unter den angegebenen Bedingungen auf Typhusbacillen schädigend und wachsthumshemmend wirkt, wogegen er für die Vertreter der Coligruppe aus dem Darm ein ausgezeichnetes Nährmittel darstellt.

Bei Betrachtung der gleichen Tabelle fällt noch eine wenn auch im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegebenen Falle nur nebensächliche immerhin aber interessante Erscheinung auf. Während die Mehrzahl der Colibacillen in Peptonwasser mit Milchzucker unter Bildung einer üppigen Trübung wächst, liess sich in einigen Culturen das vollkommene Bild einer Agglutination feststellen, die sich in ihrer ganzen Erscheinung durch nichts von jenem Bilde unterschied, das unter dem Einflusse der specifischen Sera entsteht. Das fand statt in 14 Fällen (Nr. 3, 4, 9, 10, 28, 29, 32, 37, 38, 50, 52, 55, 58 und 65). Nach 24 Stunden wurde die Mehrzahl dieser Culturen wieder klar, die Körper der Mikroben sanken nieder, einen mehr oder weniger üppigen Bodensatz bildend. In anderen Fällen — einer geringen Anzahl — wechselte die begonnene Agglutination von Neuem mit einer starken Trübung ab.

Wie oben gesagt, wurde die Untersuchung sämmtlicher in der Tab. II angeführten Culturen 8 bezw. 24 Stunden nach der Aussaat vorgenommen. Wo wenig Gas an der Oberfläche der Cultur sichtbar war, suchte man es durch Einführen einer erwärmten Platinöse nachzuweisen. Die Möglichkeit eines solchen Nachweises gründet sich darauf, das durch die Erwärmung der Flüssigkeit das moleculare Gleichgewicht zwischen den Flüssigkeitstheilchen und dem in der Flüssigkeit offenbar in freiem Zustande und unter sehr schwachem Drucke befindlichen Gases gestört wird, wobei das Gas, den eigenen Kräften folgend, an die Oberfläche steigt. Eine solche künstliche Befreiung des Gases aus der Cultur kann seinerseits manchmal ein Niedersinken der in der Flüssigkeit suspendirten Mikroben bedingen. Die Körper der Mikroben, die in Folge gewisser in ihrem Aufbau begründeter Verhältnisse in einer bestimmten Beziehung zu der Zusammensetzung der Flüssigkeit stehen und demgemäss in dem sie umgebenden Milieu sich in Suspension erhalten können, werden einzig durch Ausscheidung des Gases aus der Flüssigkeit unter veränderte Bedingungen gestellt und wirken nun als Fremdkörper. Wie Fremdkörper folgen sie dem allgemeinen Gesetze der Schwere, ballen sich in Haufen zusammen und sinken allmählich nieder. In auffälligster Form ist uns dieses Phänomen bei folgender Gelegenheit zur Beobachtung gekommen.

In der Absicht, uns Klarheit darüber zu verschaffen, in welcher Weise Säuren auf den Agglutinationsvorgang wirken, hatten wir uns eine Colicultur in Bouillon mit Milchzucker bereitet. Nach 20 Stunden, als die Cultur üppig gewachsen war und eine deutlich saure Reaction gab, vertheilten wir die Flüssigkeit mit Hülfe eines Messcylinders zu je 5 ccm in kleine Röhren, um darauf diesen Röhren immer kleinere und kleinere Mengen eines specifischen Serums zuzusetzen. Aber als die Verdünnungen des Serums hergestellt waren, wozu etwa 20 Minuten gebraucht wurden, erwies es sich, dass die Zufügung des Serums behufs einer eventuellen Einleitung des Agglutinationsprocesses keinen Zweck mehr haben konnte, indem in allen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Röhren inzwischen eine typische Agglutination eingetreten war. Da in den Culturen vor der Abfüllung nur Trübung, aber keine Andeutung einer Agglutination zu sehen war, so musste die nachfolgende Agglutination in den Röhrchen auf Rechnung jener Manipulation gesetzt werden, der die Cultur unterzogen wurde: des zweifachen Uebergiessens der Flüssigkeit (in den Maasscylinder, bezw. in die Röhrchen), wobei die auf diesem Wege stattgehabte künstliche Befreiung des Gases ihrerseits zur Entstehung des Agglutinationsprocesses Anlass bot.

In Folge solcher Erfahrungen wurden sämmtliche in der Tabelle II angeführten Versuche zugleich an Parallelculturen vorgenommen. Einige von ihnen, unter beständiger Controle der anderen, wurden nach 8 Stunden untersucht, andere, unberührte, gelangten nach 24 Stunden zur Untersuchung. Bei der Beobachtung dieser Maassregeln konnte sich der Einfluss einer forcirten Ausscheidung des Gases auf den Eintritt der Agglutination nicht geltend machen, und der vollkommen willkürliche und natürliche Charakter dieses Vorganges steht bei einigen Fällen ausser allem Zweifel.

Im Jahre 1896 haben Capaldi und Proskauer[1] zwei neue Substrate von vollkommen bestimmter Zusammensetzung empfohlen, durch die sich neue Differenzirungsmerkmale zwischen Typhusbacillen und Bacterium coli feststellen lassen sollten.

Das erste Substrat hat folgende Zusammensetzung: 1. Pepton Witte 2 Procent; 2. Mannit 0,1 Procent. Zur Bereitung nimmt man destillirtes Wasser und neutralisirt sorgfältig. Nach 20stündigem Aufenthalt im Brustschrank wandeln Typhusbacillen die ursprüngliche neutrale Reaction dieses Substrates in eine sauere um, während Colibacillen die anfängliche Reaction nicht verändern.

Das zweite Substrat ist von complicirterer Zusammensetzung: Asparagin 0,2 Procent; Mannit 0,2 Procent; NaCl 0,02 Procent; schwefelsauere Magnesia 0,01 Procent; Chlorcalcium 0,02 Procent; saueres phosphorsaueres Kali 0,2 Procent. — In diesem Substrat wächst Typhus gar nicht, Coli dagegen sehr üppig. Beide Substrate wurden von den Autoren an einer grossen Zahl Coli- und Typhusbacillen untersucht. — Nachdem wir uns zunächst durch Vorversuche von der Richtigkeit der Angaben von Capaldi und Proskauer überzeugt hatten, haben wir diese beiden neuen Substrate zum Studium aller in der vorliegenden Arbeit behandelten Vertreter der Coligruppe benutzt.

---

[1] Capaldi u. Proskauer, Beiträge zur Kenntniss der Säurebildung bei Typhusbacillen und Bacterium coli. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIII. S. 452.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der nachfolgenden Tabelle III sind alle erhaltenen Resultate angegeben; ebenso werden darin die Wachsthumsverhältnisse in Milch und auf Kartoffel angeführt.

Tabelle III.

Nummer	Pepton + Mannit nach 20 Stunden Reaction	Asparagin u. s. w. nach 24 Stunden	Milch nach 72 Stunden	Kartoffel nach 24 Stunden
1	neutral	Wachsthum	coagulirt	typisch
2	"	"	"	"
3	"	"	"	"
4	"	"	"	"
5	"	"	"	"
6	"	"	"	"
7	"	"	"	"
8	"	"	"	"
9	"	"	"	"
10	"	"	nicht coagulirt	"
11	"	"	coagulirt	"
12	"	"	"	"
13	"	"	"	"
14	"	"	"	"
15	"	"	"	"
16	"	"	"	"
17	"	"	"	"
18	"	"	"	"
19	"	"	"	"
20	"	"	"	"
21	"	"	"	"
22	schwach sauer	"	"	"
23	" "	"	"	"
24	neutral	"	"	"
25	schwach sauer	"	"	"
26	neutral	"	"	"
27	"	"	"	"
28	"	"	"	"
29	"	"	"	"
30	"	"	"	"
31	"	"	"	"
32	"	"	"	"
33	"	"	"	"
34	"	"	"	"
35	"	"	"	"
36	"	"	"	"
37	"	"	"	"
38	"	"	"	"
39	"	"	"	"
40	"	"	"	"

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Nummer	Pepton + Mannit nach 20 Stunden Reaction	Asparagin u. s. w. nach 24 Stunden	Milch nach 72 Stunden	Kartoffel nach 24 Stunden
41	neutral	Wachsthum	coagulirt	typisch
42	"	"	"	"
43	"	"	"	"
44	"	"	"	"
45	"	"	"	"
46	"	"	"	"
47	"	"	"	"
48	"	"	"	"
49	schwach sauer	"	"	"
50	neutral	"	"	"
51	schwach sauer	"	"	"
52	" "	"	"	"
53	neutral	"	"	"
54	"	"	"	"
55	"	"	"	"
56	"	"	"	"
57	"	"	"	"
58	"	"	"	"
59	"	"	"	"
60	"	"	"	"
61	"	"	"	"
62	"	"	"	"
63	"	"	"	"
64	"	"	"	"
65	"	"	"	"
66	schwach sauer	"	"	"
Cyst. Nr. 1	neutral	"	"	"
" " 2	fast kein Wachsth.	kein Wachsthum	nicht coagulirt	"
" " 3	" "	" "	" "	"
" " 4	neutral	Wachsthum	coagulirt	"
Coli Necker	schwach sauer	"	nicht coagulirt	"
Typh. Funke	stark sauer	kein Wachsthum	"	"
" Berlin	" "	" "	"	"
" Genf	" "	" "	"	"

Aus der Tabelle III folgt, dass die grosse Mehrzahl der untersuchten Exemplare in dem Substrat, das aus Mannit und Pepton besteht, keine sauere Reaction hervorgerufen haben. Nur die Exemplare Nr. 22, 23, 25, 49, 51, 52, 66 und Coli Necker reagirten nach 20 Stunden schwach sauer. Aber diese schwach sauere Reaction ist noch sehr weit entfernt von jener stark saueren Reaction, die die Typhusbacillen in diesem Nährmilieu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

veranlassen. Für die Cultivirung von Bacterium coli Cystitis 2 und 3 erwies sich Pepton und Mannit als ein fast unbrauchbares Mittel.

Was das Substrat betrifft, das aus Asparagin, Mannit und verschiedenen Salzen zusammengesetzt ist, so wuchsen darin alle Vertreter sehr üppig. Eine Ausnahme bildeten wieder Cystitis 2 und 3, für die sich dieses Substrat ebenfalls als unpassend erwies; das Gleiche gilt für die untersuchten Typhusbacillen. Alle Exemplare coagulirten die Milch nach 3 Tagen, ausgenommen Bacterium coli Nr. 10, Cystitis 2 und 3 und Coli Necker.

Auf Kartoffel gaben sie sämmtlich ohne Ausnahme vollkommen typisches Wachsthum.

Was die Virulenz der untersuchten Mikroben betrifft, so konnte sie, aus begreiflichen Gründen, nur bei einigen Vertretern der Coligruppe bestimmt werden. Zur Bestimmung der Virulenz wurde eine 18stündige Agarcultur benutzt, in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschüttelt und eine bestimmte Quantität dieser Emulsion einem Meerschweinchen von 350 bis 400 grm Körpergewicht intraperitoneal injicirt.

Die Verhältnisse der tödtlichen Dosen des bei der Virulenzprüfung verwandten Materiales sind in nachfolgender Tabelle zusammengestellt.

Bact. coli	Nr. 1	. . . $^1/_5$	Cultur	Bact. coli	Nr. 16	. . . $^1/_{10}$	Cultur
„ „	Nr. 2	. . . $^1/_{50}$	„	„ „	Nr. 18	. . . $^1/_6$	„
„ „	Nr. 6	. . . $^1/_{100}$	„	„ „	Nr. 19	. . . $^1/_6$	„
„ „	Nr. 9	. . . $^1/_{100}$	„	„ „	Nr. 23	. . . $^1/_{20}$	„
„ „	Nr. 10	. . . $^1/_{500}$	„	„ „	Nr. 27	. . . $^1/_8$	„
„ „	Nr. 12	. . . $^1/_5$	„	„ „	Nr. 35	. . . $^1/_6$	„

Bacterium coli Nr. 65 . . . . . $^1/_{10}$ Cultur
„ „ Nr. 66 . . . . . $^1/_{100\,000}$.

Die untersuchten 12 Exemplare erwiesen sich als virulent, manche sogar in hohem Grade, trotzdem sie alle aus dem Darm eines vollkommen gesunden Individuums stammen.

III. Die Untersuchung der beschriebenen Vertreter des Bact. coli in ihrem Verhältnisse zu den agglutinirenden Sera.

Nach den zuerst gemachten Versuchen über Agglutination, die eine nicht grosse Zahl von Coliexemplaren umfassten und wobei sich ergab, dass verschiedene Vertreter der Coligruppe sich verschieden verhalten zu einem und demselben Serum, lag es uns ob, wollte man die Frage in vollkommener Weise gelöst sehen, diese Untersuchung nicht nur vermittelst

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eines Serums zu führen, das einem der Coliarten entspricht, sondern mit Hülfe mehrerer Sera, die mittels verschiedener Vertreter der Gruppe gewonnen wurden.

Selbstverständlich, die Versuche mit den ersten Sera hätten in ihren Resultaten einen Anhalt geboten, zu welchen Coliexemplaren in der Reihe unserer Gruppe man sich weiterhin wenden sollte, um die folgenden zweckdienlichen Sera zu erhalten. Da aber derartige Orientirungsmomente gänzlich fehlten, so musste man bei der Wahl der Fälle zu Immunisationszwecken auf's Gerathewohl zugreifen. In dieser Weise wurden Thiere vermittelst Bacterium coli Nr. 1, 8, 12, 18, 19 und 27 immunisirt.

Der Immunisation unterworfen wurden Kaninchen und 2 Hunde.

Das Serum der immunisirten Thiere erhält die Eigenschaften der Agglutination unabhängig davon, auf welche Art die Immunisation erreicht wurde, also ganz gleichgültig, ob bei diesem Verfahren lebendige, todte oder filtrirte (d. h. Toxin-) Culturen zur Anwendung gelangten.

Die Art der Immunisation mit filtrirten Culturen ist sehr umständlich, theuer und, was die Hauptsache ist, sie führt nur langsam zum Ziel. Die Immunisirung mit lebenden Culturen lässt lange auf ein brauchbares Resultat warten und ist zudem an und für sich eine sehr gefährliche Methode. Trotz peinlicher Beobachtung aller für derartige Fälle vorgeschriebenen Regeln, ist man keineswegs zu verhüten im Stande, dass die Thiere hier und da an acuter Infection zu Grunde gehen, auch dann, wenn man wiederholt die gleiche Dosis verimpft hat.

Dagegen führt die Immunisation mittels abgetödteter Culturen nicht nur schneller zum Ziel, sondern sie ist auch bei Weitem verhältnissmässig ungefährlicher, was besonders geschätzt werden muss, wenn man mit kleinen Thieren arbeitet, die überhaupt ungemein empfindlich sind.

Die verhältnissmässige Ungefährlichkeit dieser Methode beruht eben auf dem Umstande, dass man es bei ihr nur mit getödteten Culturen zu thun hat. Darin liegt auch ein weiterer Vortheil in dem Sinne, dass diese Methode am schnellsten zu einem vollständigen Resultate führt.

Bakterien sind gefährlich für den Organismus in Folge des Giftes, das zugleich mit ihnen im Körper erscheint.

Ist einmal ein lebender Mikrob im Organismus eingedrungen, so ist zugleich mit ihm jene Menge von Gift eingeführt, welches mit dem Bacterium verbunden ist. Der Organismus befreit sich von der Infection auf doppeltem Wege: er vernichtet den Mikrob und setzt so seiner weiteren Vermehrung ein Ziel und zu gleicher Zeit neutralisirt er das Gift, das mit dem Mikroben verbunden war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Widerstand des Organismus im Sinne einer Hemmung des Wachsthumes der Mikroben oder aber ihrer unmittelbaren Abtödtung kann seinen Culminationspunkt erreichen, die Summe des Giftes hingegen, die zu dieser Zeit im Organismus vorhanden ist, entsprechend der Zahl der lebenden oder todten Mikroben, die in diesem Moment im Organismus sich befinden, ist bei Weitem noch nicht genügend, um ein Thier zu tödten. Hat sich nun der Culminationspunkt des Widerstandes für den Mikroorganismus nicht verderblich erwiesen, so beginnt letzterer sich unendlich zu vermehren und den Organismus mit einer Menge von Gift zu überschwemmen, das ebenfalls, wie der Mikrob, unendlich anwachsen kann — und das Thier erliegt der Infection. Es liegt somit die Gefahr bei dem Immunisationsverfahren vermittelst lebender Culturen in dem Umstande, dass dem Organismus nicht eine für immer fixirte Menge Gift zugeführt wird, dass im Gegentheil die Menge des Giftes innerhalb des Organismus, entsprechend den eingeführten Dosen des Culturmaterials, sich vergrössern kann, indem die eingeführten lebenden Mikroben sich vermehren können.

In Folge dessen wird es bei der Immunisation mit lebenden Culturen nothwendig sein, jedes Mal nicht allzu grosse Dosen zu injiciren und sie vorsichtig zu steigern, d. h. jedes Mal nur eine geringe Menge Gift einzuführen, welches unterdessen allein eine Rolle spielt im Processe der Immunisirung. Diese beiden Unbequemlichkeiten bei der Immunisation mit lebenden Culturen: die Nothwendigkeit, jedes Mal nur kleine Dosen Cultur und folglich kleine Dosen des erforderlichen Giftes einzuführen, fallen vollständig fort bei der Immunisation mit todten Culturen. Die Gefahr des Anwachsens des Giftes ist hier völlig ausgeschlossen, da die Möglichkeit einer Vermehrung der Mikroorganismen im Körper ausgeschlossen ist. Mit anderen Worten: die Menge des eingeführten Giftes ist bei diesem Verfahren ein für alle Male fixirt, sie erscheint als bestimmte Grösse. Andererseits kann bei dieser Art der Immunisation die Menge des Giftes, welches dem Organismus jedes Mal zugeführt wird, eine viel grössere sein, als es bei der anderen Methode der Fall sein darf. — Wie bekannt, ist die tödtliche Dosis einer lebenden Cultur und die tödtliche Dosis des Giftes in Form einer abgetödteten Cultur eine vollkommen verschiedene Grösse. Wenn beispielsweise zur Immunisation eines Kaninchens für die subcutane Verimpfung $^1/_{20}$ einer lebenden Colicultur gebraucht wird, so wird der ganze Immunisationsprocess, angenommen, dass der eingeführte Mikrob sich nicht weiter vermehrt, so verlaufen, als ob dem Kaninchen subcutan $^1/_{20}$ einer todten Cultur beigebracht worden wäre. Aber in der Wirklichkeit kann ein Kaninchen bei einer subcutanen Injection nicht nur $^1/_{20}$ einer abgetödteten Cultur vertragen, sondern bedeutend mehr, 2 oder auch 3 ganze Culturen. Selbstverständlich kommt bei diesem Immunisirungs-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verfahren auch eine gewisse Abschwächung des Bakteriengiftes in Betracht. Da bei der Immunisation nur das Gift eine Rolle spielt, so ist es begreiflich, warum bei der Immunisation mit abgetödteten Culturen, wenn folglich auf einmal eine grössere Dosis Gift eingeführt werden kann, die zu der Immunisation nöthigen Zeiten bedeutend verkürzt sind, während zugleich ein sehr hoher Grad von Immunität erreicht wird.

Auf die besondere Brauchbarkeit der Kaninchen zur Immunisation mit abgetödteten Culturen haben Wassermann[1] und Pfeiffer[2] hingewiesen. Pfeiffer berichtet in seiner Arbeit: „Die Bildungsstätte der Choleraschutzstoffe" über von ihm erreichte ganz auffallende Resultate. Während bei Ziegen, die mit lebenden Choleraculturen immunisirt wurden, eine hohe Immunität erst im Laufe von Jahren erreicht werden konnte, bekam man bei Kaninchen bei der Immunisation mit getödteten Culturen eine viel höhere Immunität schon nach Ablauf von 8 Tagen.

Entsprechend den Anweisungen von Wassermann und Pfeiffer, wurden bei der Immunisation der Kaninchen gegen verschiedene Exemplare Bacterium coli nur Agarculturen gebraucht. Die Culturen wurden in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und in zugeschmolzenen Röhren in einem Wasserbade von 70° C. während 1 Stunde sterilisirt. Die Einspritzung unter die Haut fand an verschiedenen Stellen statt, was zum Zwecke hatte, Abscessbildung zu vermeiden. Da der Zweck dieser Arbeit ein Serum mit einer möglichst hohen Agglutinationskraft verlangt, so wurde die Einspritzung wiederholt vorgenommen.

Nachfolgend einige Beispiele der Immunisation der Kaninchen.

I. 21. I. 1899. Ein Kaninchen von 1850 grm Körpergewicht erhält an verschiedenen Stellen subcutan eingespritzt eine in Kochsalzlösung aufgeschwemmte und bei 70° im Laufe einer Stunde sterilisirte Agarcultur Bacterium coli Nr. 19.

22. I. Temperatur 39·9 bis 39·8.

23. I. Temperatur 39·0 bis 39·0.

27. I. Gewicht: 1870 grm.

30. I. Das Kaninchen erhält zwei sterilisirte Culturen Bacterium coli Nr. 19.

31. I. Temperatur 39.8 bis 39·5.

7. II. Gewicht: 1800 grm.

10. II. Gewicht: 1800 grm. Das Kaninchen erhält drei abgetödtete Culturen Bacterium coli Nr. 19.

11. II. Temperatur 40·5 bis 40·5.
12. II. „ 40·4 „ 40·4.
13. II. „ 40·0 „ 39·5.

---

[1] Wassermann, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXII.

[2] Pfeiffer, *Ebenda.* Bd. XXVII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

16. II. Gewicht: 1750 grm.
20. II. Gewicht: 1700 grm. Das Kaninchen erhält $3^1/_2$ abgetödtete Culturen Bacterium coli Nr. 19.
21. II. Temperatur 40·7 bis 40·6.
22. II. „ 40·1 „ 40·3.
23. II. „ 39·5.
10. III. Entnahme von Blut. Agglutinationskraft = 0·001.

II. 25. I. Kaninchen von 2450 grm Körpergewicht erhält subcutan an verschiedenen Stellen eine abgetödtete Cultur Bacterium coli Nr. 27.
26. I. Temperatur 39·9 bis 39·6.
27. I. „ 39·5.
30. I. Gewicht: 2520 grm.
3. II. Gewicht: 2550 grm. Kaninchen erhält zwei abgetödtete Culturen Bacterium coli Nr. 27.
4. II. Temperatur 40·2.
5. II. „ 39·6 bis 39·5.
7. II. Gewicht: 2400 grm.
10. II. Gewicht: 2400 grm.
14. II. Gewicht: 2530 grm. Kaninchen erhält drei abgetödtete Culturen.
15. II. Temperatur 40·1 bis 40·2.
16. II. „ 39·8 „ 39·3.
22. II. Gewicht: 2450 grm.
28. II. Gewicht: 2430 grm. Kaninchen erhält vier abgetödtete Culturen.
29. II. Temperatur 40·0.
7. III. Gewicht: 2250 grm.
20. III. Entnahme von Blut. Agglutinationskraft = 0·0001.

III. 2. IX. 1898. Kaninchen von 2010 grm Körpergewicht erhält subcutan eine abgetödtete Cultur Bacterium coli Nr. 8.
3. IX. Temperatur 39·7.
8. IX. Gewicht: 1900 grm.
11. IX. Gewicht: 1830 grm.
30. IX. Gewicht: 2280 grm. Kaninchen erhält zwei abgetödtete Culturen.
1. X. Temperatur 40.2 bis 40.1.
2. X. „ 39.8 „ 39·6.
3. X. „ 39·5.
13. X. Gewicht: 2315 grm. Kaninchen erhält drei abgetödtete Culturen.
14. X. Temperatur 40·6 bis 40.6.
15. X. „ 39·6.
16. X. „ 39·4.
1. XI. Entnahme von Blut. Agglutinationskraft = 0·001.

Hunde wurden ebenfalls vermittelst abgetödteter Culturen immunisirt. Da für Hunde in Folge ihrer Grösse sehr viel immunisirende Substanz nöthig war, so wurden die Aussaaten nicht in gewöhnlichen Reagensgläschen gemacht, sondern in grossen Platten von besonderer Art. Der erstarrte Agar gab in diesen Platten eine sehr grosse Nährfläche. Die Platte enthielt ungefähr 30 gewöhnliche Reagensglasculturen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

29. VI. 1898. Hund von 18 kg Körpergewicht erhält subcutan an verschiedenen Stellen des Körpers eingespritzt 15 abgetödtete Culturen Bacterium coli Nr. 1.

3. bis 8. VII. Hund sehr krank. Kann nur mit Mühe auf den Hinterbeinen sich aufrichten. Kann nicht lange stehen.

14. VII. Gewicht: 17·500 kg.

15. VII. Hund erhält 35 Culturen.

4. VIII. Gewicht: 16 kg.

9. VIII. Gewicht: 16 kg.

16. VIII. Hund erhält 50 Culturen.

19. VIII. Es wird etwas Blut entnommen. Agglutinationskraft = 0·05.

22. VIII. Gewicht: 15 kg.

29. VIII. Hund erhält 70 Culturen.

6. IX. Gewicht: 15 kg. Während 10 Tagen nach der letzten Injection zeigte der Hund Temperatursteigerungen.

9. IX. Temperatur normal.

20. IX. Gewicht: 17·0 kg.

27. IX. Es werden 270 ccm Blut entnommen. Agglutinationskraft = 0·001.

4. X. Gewicht: 16 kg.

12. X. Hund erhält 70 Culturen.

In den folgenden Monaten erhält der Hund von Zeit zu Zeit eine Injection behufs Erhaltung der erreichten Stufe der Immunität.

Als Complication bei der Immunisation von Hunden vermittelst abgetödteter Culturen muss man das Auftreten von fluctuirenden Tumoren an den Injectionsstellen betrachten. Diese Tumoren waren vollkommen schmerzlos und enthielten eine schleimige, fadenziehende Masse von intensiv rother Farbe; sie trugen folglich einen hämorrhagischen Charakter. Mikroskopisch bestand der Tumorinhalt neben wenigen polynucleären Leukocyten aus einer Menge feiner Körnchen, die sich mit den gewöhnlichen Farben gut tingirten. Unter den Körnchen sah man auch schwach gefärbte. Offenbar entsprachen diese Körnchen noch nicht vollständig zerfallenen Bacillenleibern. — Die kleinen Tumoren wurden von selbst resorbirt; die grossen öffneten sich gewöhnlich. Um jedoch Bildung von Taschen zu vermeiden, empfahl es sich, eine Incision vorzunehmen. Die Erscheinung dieser Tumoren muss darauf zurückgeführt werden, dass die Einspritzungen an den verschiedenen Körperstellen nicht in gleichmässiger Quantität erfolgt waren; an Orten, wo besonders viel injicirt wird, da kann man auch Tumoren erwarten. Sorgt man jedoch dafür, dass in jede Einstichstelle eine nicht allzu grosse Menge Cultur eingeführt wird, so verläuft alles glatt, ohne Tumorenbildung.

Auf diese Weise wurden 6 Sera erhalten, die Bacterium coli Nr. 1, 8, 12, 18, 21 u. 27 entsprachen. Serum Nr. 1 u. 18 war von Hunden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erhalten, die anderen von Kaninchen. Die Agglutinationskraft aller dieser Sera stieg bis zu 0·001, ausser Serum 27, welches noch in der Verdünnung 0·0001 agglutinirende Wirkung besass. Mit Hülfe dieser Sera wurden sämmtliche Coliarten unserer Gruppe vom Standpunkte der Agglutination untersucht.

Die Untersuchung wurde makroskopisch vorgenommen, indem bei der ungemein grossen Zahl von Einzelbeobachtungen, die man in unserem Fall anstellen musste, die mikroskopische Art der Untersuchung entschieden ungeeignet gewesen wäre. Dazu unterscheidet sich noch der makroskopische Gang des Agglutinationsprocesses seinem Wesen nach in nichts von dem, was unter dem Mikroskop stattfindet, ja ersterer bietet sogar noch mehr Garantien für die Genauigkeit und Sicherheit der Untersuchung. Denn während unter dem Mikroskope nur ein Tröpfchen Cultur der Beobachtung zugänglich ist und der ganze Process sich deswegen lediglich in der Bildung von Bakterienverbänden und Klumpen abspiegelt, treten bei der makroskopischen Untersuchung, die an verhältnissmässig grossen Mengen der betreffenden Substanz vorgenommen wird, die Charaktere des zu beobachtenden Phänomens um so prägnanter und schärfer hervor, und um so mehr noch, da die Beobachtung ja zugleich an einer Flüssigkeitssäule stattfindet, wo das Absinken der gebildeten Klumpen und die Klärung der oberen Flüssigkeitsschichten sich geltend machen können, als klarer und unzweideutiger Ausdruck geschehener Agglutination. — Diese Klärung der Flüssigkeit zeigt unbedingt darauf hin, dass eine wirkliche, echte Agglutination eingetreten ist, und schliesst vollkommen jene falsche Deutung eines scheinbaren Agglutinationsprocesses aus, welcher durch die sogenannte „Pseudoamas“ herbeigeführt wird. Bei der mikroskopischen Untersuchung hingegen, wo das Phänomen nur bis zur Klumpenbildung gehen kann, kann die Anwesenheit dieser „Pseudoamas“ irre führen, indem sie wirkliche Agglutinationshaufen vortäuschen.

Zur Bestimmung der Agglutinationseigenschaften der Sera im Verhältniss zu verschiedenen Vertretern der Coligruppe wurden 18 bis 20-stündige Culturen benutzt, die man in dünnwandige Röhren zu je 1 ccm abfüllte. Andererseits wurden entsprechende Verdünnungen des betreffenden Serums in physiologischer Kochsalzlösung bereitet. Serum sammt Verdünnungen wurden zu den Culturen, die in den Röhren enthalten waren, in solchem Verhältniss zugesetzt, dass die Werthigkeit des Serums bei Verdünnungen von 1:10, 1:50, 1:100, 1:500 und 1:1000 bemessen werden konnte.

Der Grad der allerstärksten Verdünnung des Serums bei der Untersuchung seiner Wirksamkeit auf verschiedene Repräsentanten der Coligruppe muss natürlich durch die minimalste Menge des Serums bestimmt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden, die noch fähig ist, eine Cultur jenes Bacterium coli vollkommen zu agglutiniren, vermittelst dessen das Serum gewonnen wurde. Wie oben erwähnt, agglutinirten alle erhaltenen Sera ihre homologen Bakterien in der Verdünnungen 1 : 1000.

Nach dem Zusatz des Serums wurde die Cultur behufs einer innigen Vermischung aufgeschüttelt und sich selbst überlassen. Die Beobachtung fand im Laufe der folgenden 24 Stunden statt. Aus der grossen Zahl der Beobachtungen, die in dieser Richtung gemacht wurden, geht hervor, dass nur die ersten 5 bis 6 Stunden für die Untersuchung von Werth sind; später bleibt das Aussehen der Cultur unverändert.

Wie oben aus einander gesetzt wurde, galt die Agglutination nur dann als eingetreten, wenn sich die Flüssigkeit in der Röhre nach vorangegangener Klumpenbildung vollkommen klärte. Aber in gleicher Reihe mit den Röhren, in welchen der Process stattgefunden oder gar nicht stattgefunden hatte, gab es auch nicht wenige solcher, wo die Deutlichkeit dieser Erscheinung viel zu wünschen übrig lies. Einerseits gab es Röhren, in denen zwar die Klumpenbildung vollkommen ausgesprochen war, aber nichtsdestoweniger blieb eine völlige Klärung aus; nicht alle Mikroorganismen gingen nieder und eine leichte Trübung war blieb zurück Andererseits konnten Röhren beobachtet werden, in welchen die Bildung von Ballen wenig bemerkbar war und bei denen am Schluss der Beobachtung am Grunde des Gefässes ein nicht grosser Bodensatz erschien, während in der Controlröhre und auch in den benachbarten Röhren mit kleineren Mengen Serum eine solche Bildung nicht sichtbar war.

Die Ergebnisse der vorgenommenen Untersuchungen sind in den Tabellen IV, V und VI enthalten.

In diesen Tabellen bedeutet das Zeichen „+“, dass im gegebenen Falle die Agglutination vollkommen eingetreten ist und die Flüssigkeit sich völlig klärte; das Zeichen „⊥“ bedeutet, dass die Flüssigkeit, obschon die Klumpenbildung sehr deutlich war, am Schlusse der Beobachtung nicht gänzlich klar wurde; das Zeichen „0“ bedeutet, dass die Reaction vollständig ausgeblieben war, und das Zeichen „—“ bedeutet, dass, trotzdem eine Klumpenbildung wenig bemerkbar war, am Schlusse der Beobachtung ein nicht grosser Bodensatz erschien, der in der Controlröhre fehlte.

Je schwächer das zur Prüfung eines Colistammes verwandte Serum ist, desto maassgebender sind die hierbei erhaltenen Agglutinationsresultate für die Specifität des betreffenden Serums zu diesem Colistamm. Bei der Beurtheilung von solchem Coliserum, das vermittelst heterologer Colistämme erzielt worden ist und das für seine homologen Arten selbst eine starke Wirkung zeigt, besitzen diejenigen Resultate grössere Bedeutung, bei denen das Serum in starker Verdünnung bereits sich wirksam erweist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.

Nummer	Serum Nr. 8					Serum Nr. 12				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
1	∠	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	+	+	+	+	—	+	—	—	—	0
3	+	+	—	—	0	—	—	—	—	0
4	∠	∠	∠	∠	∠	+	+	+	—	—
5	∠	∠	∠	∠	∠	+	+	+	—	0
6	+	∠	∠	∠	—	+	+	+	+	+
7	+	+	+	+	+	—	—	—	—	0
8	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0
9	+	+	+	+	—	—	—	—	0	0
10	+	+	+	+	+	+	∠	∠	∠	∠
11	+	+	+	+	∠	+	—	—	0	0
12	+	·	—	—	—	+	+	+	+	+
13	∠	—	0	0	0	0	0	0	0	0
14	—	—	—	—	—	∠	0	0	0	0
15	+	—	—	0	0	+	∠	—	—	—
16	—	—	—	0	0	∠	0	0	0	0
17	—	—	—	—	—	+	0	0	0	0
18	—	—	—	—	0	+	—	—	—	—
19	+	+	∠	∠	—	+	+	∠	—	—
20	+	+	∠	∠	—	+	+	—	∠	—
21	∠	—	—	—	0	+	∠	∠	—	—
22	∠	—	—	0	0	+	∠	—	—	0
23	0	0	0	0	0	—	—	0	0	0
24	∠	—	—	0	0	+	+	+	∠	—
25	∠	∠	∠	—	—	+	+	+	+	∠
26	∠	—	—	—	—	+	+	+	∠	—
27	—	—	0	0	0	+	+	+	∠	—
28	+	∠	∠	—	—	+	∠	—	0	0
29	—	—	—	—	—	+	—	—	0	0
30	+	—	—	—	0	+	+	+	—	—
31	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—
32	+	+	∠	∠	—	+	+	+	+	—
33	—	—	0	0	0	∠	∠	—	—	—
34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	+	∠	—	—	0	+	+	+	+	—
37	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
39	—	—	—	0	0	+	+	+	—	—
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
41	∠	∠	—	—	—	+	+	+	—	—
42	+	+	∠	0	0	+	0	0	0	0
43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	∠	∠	∠	0	0	∠	∠	∠	—	—
45	0	0	0	0	0	+	+	+	—	0
46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	∠	∠	∠	∠	∠	0	0	0	0	0
50	+	+	+	—	—	+	∠	∠	0	0
51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
52	+	+	+	+	∠	+	+	∠	—	0
53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV. (Fortsetzung.)

Nummer	Serum Nr. 8					Serum Nr. 12				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
55	+	+	+	+	—	+	—	—	0	0
56	+	+	+	+	—	+	—	—	0	0
57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
58	+	+	+	⊥	⊥	+	⊥	—	0	0
59	+	+	+	—	—	+	—	—	0	0
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0
62	⊥	—	0	0	0	0	0	0	0	0
63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
64	+	+	+	—	—	+	—	—	0	0
65	+	⊥	⊥	—	—	+	+	+	+	+
66	—	—	—	0	0	+	—	—	0	0
Cyst. Nr. 1	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Necker	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle V.

	Serum Nr. 18					Serum Nr. 19				
1	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
2	+	+	+	—	—	+	—	0	0	0
3	⊥	⊥	⊥	—	—	+	—	0	0	0
4	—	—	—	—	—	⊥	—	0	0	0
5	+	+	⊥	⊥	—	⊥	0	0	0	0
6	+	⊥	⊥	—	—	+	⊥	—	0	0
7	+	+	+	⊥	—	⊥	0	0	0	0
8	+	+	⊥	—	0	⊥	0	0	0	0
9	+	+	+	+	—	+	—	—	0	0
10	+	+	+	⊥	⊥	+	0	0	0	0
11	+	+	+	—	—	+	0	0	0	0
12	+	⊥	⊥	—	—	+	⊥	—	0	0
13	⊥	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	+	—	—	—	—	⊥	—	—	—	0
15	—	—	—	—	—	⊥	—	—	0	0
16	—	—	—	—	—	⊥	0	0	0	0
17	—	—	—	—	0	—	0	0	0	0
18	+	+	+	+	+	⊥	—	—	0	0
19	+	⊥	—	—	—	+	+	+	+	+
20	+	⊥	—	—	—	+	⊥	—	0	0
21	+	⊥	⊥	—	—	+	+	+	—	—
22	+	⊥	⊥	—	0	+	+	+	—	0
23	0	0	0	0	0	⊥	⊥	0	0	0
24	+	⊥	—	—	0	+	+	+	⊥	—
25	+	+	+	⊥	—	+	+	+	—	—
26	+	+	⊥	—	—	+	+	+	—	—
27	⊥	—	—	0	0	+	+	⊥	0	0
28	+	+	⊥	—	—	0	0	0	0	0
29	⊥	—	—	0	0	0	0	0	0	0
30	+	⊥	⊥	—	—	+	+	+	—	0
31	+	+	⊥	—	—	+	+	0	0	0
32	+	⊥	⊥	—	—	+	⊥	—	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V. (Fortsetzung.)

Nummer	Serum Nr. 18					Serum Nr. 19				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
33	—	—	—	0	0	—	0	0	0	0
34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	+	+	⊥	—	—	+	⊥	⊥	—	—
37	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
38	0	0	0	0	0	⊥	—	—	—	—
39	+	+	⊥	—	—	+	+	+	⊥	⊥
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
41	⊥	⊥	⊥	—	—	+	+	+	⊥	⊥
42	+	+	⊥	0	0	+	0	0	0	0
43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	+	⊥	⊥	0	0	+	+	⊥	—	0
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	+	+	+	⊥	⊥	0	0	0	0	0
50	+	+	+	⊥	—	+	+	⊥	0	0
51	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0
52	+	+	⊥	⊥	0	+	+	⊥	0	0
53	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0
54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
55	+	+	+	⊥	—	+	+	⊥	0	0
56	+	+	+	⊥	—	+	⊥	⊥	0	0
57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
58	+	+	+	⊥	—	+	⊥	⊥	0	0
59	+	+	+	⊥	⊥	+	+	+	—	—
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0
62	—	—	—	—	—	⊥	0	0	0	0
63	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0
64	+	+	+	+	—	+	⊥	0	0	0
65	+	⊥	⊥	—	—	+	+	⊥	—	0
66	—	—	—	0	0	+	0	0	0	0
Cyst. Nr. 1	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0
„ „ 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Necker	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle VI.

Nr.	Serum Nr. 27					Nr.	Serum Nr. 27				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000		1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
1	+	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0
2	⊥	—	0	0	0	9	⊥	0	0	0	0
3	⊥	0	0	0	0	10	⊥	0	0	0	0
4	—	0	0	0	0	11	—	0	0	0	0
5	—	0	0	0	0	12	+	⊥	—	0	0
6	+	⊥	⊥	0	0	13	—	0	0	0	0
7	+	0	0	0	0	14	—	—	—	—	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI. (Fortsetzung.)

Nr.	Serum Nr. 27					Nr.	Serum Nr. 27				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000		1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
15	—	—	—	—	0	44	+	⊥	⊥	⊥	—
16	⊥	—	0	0	0	45	0	0	0	0	0
17	—	0	0	0	0	46	0	0	0	0	0
18	⊥	—	—	0	0	47	0	0	0	0	0
19	+	+	+	—	—	48	0	0	0	0	0
20	+	0	0	0	0	49	0	0	0	0	0
21	+	+	+	⊥	⊥	50	+	—	0	0	0
22	+	+	+	+	—	51	0	0	0	0	0
23	⊥	0	0	0	0	52	+	+	⊥	0	0
24	+	+	+	⊥	⊥	53	0	0	0	0	0
25	+	+	+	⊥	—	54	0	0	0	0	0
26	+	+	⊥	—	—	55	+	+	—	0	0
27	+	+	+	+	+	56	+	⊥	—	0	0
28	⊥	—	0	0	0	57	0	0	0	0	0
29	0	0	0	0	0	58	+	—	—	0	0
30	+	+	+	⊥	⊥	59	+	⊥	—	0	0
31	+	⊥	0	0	0	60	0	0	0	0	0
32	+	—	0	0	0	61	0	0	0	0	0
33	0	0	0	0	0	62	+	⊥	⊥	⊥	⊥
34	0	0	0	0	0	63	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	64	+	⊥	0	0	0
36	+	+	+	+	⊥	65	+	+	⊥	—	0
37	⊥	⊥	⊥	⊥	⊥	66	+	0	0	0	0
38	—	—	—	—	—	Cyst. Nr. 1	⊥	⊥	—	—	—
39	+	+	+	+	+	„ „ 2	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	„ „ 3	0	0	0	0	0
41	+	+	+	+	+	„ „ 4	0	0	0	0	0
42	—	0	0	0	0	Necker	0	0	0	0	0
43	0	0	0	0	0						

Normales Blutserum eines Kaninchens bewirkte in der Verdünnung 1:10 eine vollkommene Agglutination nur bei Bacterium coli Nr. 4, 6, 12, 15 und 65; bloss eine Andeutung einer Agglutination erzeugte die gleiche Verdünnung bei Bact. coli Nr. 29 und 36, wogegen bei Bact. coli Nr. 31 eine ebensolche unvollkommene Agglutination schon in der Verdünnung 1:100 stattfand. Wie Eingangs dieser Arbeit jedoch gezeigt wurde, kann man diesen Daten keine allgemeingültige Bedeutung zusprechen, da das Serum unbehandelter Thiere hinsichtlich seiner agglutinirenden Kraft bei verschiedenen Thieren der gleichen Art verschiedene Werthe darbietet. In jedem Falle aber verpflichtet uns der Umstand, dass das Serum eines Thieres vor der Immunisation mit vollkommen ausgesprochener Agglutinationsfähigkeit ausgestattet sein kann, bei der Werthbemessung des Serums eines immunisirten Thieres nur mit jenem Grad des Agglutinationsvermögens zu rechnen, der das an unbehandelten Thieren beobachtete Maass übersteigt. Da das von uns untersuchte Serum eines unbehandelten Kaninchens mit einem der Coliarten schon in der Verdünnung 1:100 eine Andeutung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einer Agglutination gab, so ist dadurch Grund gegeben, bei der Beurtheilung der Wirksamkeit verschiedener Immunsera nur denjenigen Verdünnungen Werth beizumessen, die 1:100 übersteigen.

Zieht man in Folge dessen bei der Prüfung der Tabellen IV, V und VI nur jene Fälle in Betracht, wo Verdünnungen 1:500 in Anwendung kamen, so gelangt man zu nachstehenden Resultaten. Aus Tabelle IV folgt, dass von 70[1] Vertretern nur 8 eine vollkommene Agglutination mit Serum Nr. 8 gaben; eine Agglutination mit nicht völliger Klärung der Flüssigkeit gaben ebenfalls 8 Exemplare und bloss eine Andeutung einer Agglutination oder eine sehr schwache liess sich bei 20 Exemplaren constatiren. Im Ganzen reagirten auf das Serum 36 Exemplaren von 70; die übrigen Exemplare gaben bei der erwähnten Verdünnung keine Reaction.

Die Resultate, die mit den Verdünnungen 1:100 und 1:50 erhalten wurden, sind zwar nicht vollkommen maassgebend; immerhin kann man ihnen nicht eine Bedeutung absprechen, da ja das Serum normaler Thiere in diesen Verdünnungen nur selten und dann aller Wahrscheinlichkeit nach nur auf sehr wenige Vertreter der Coligruppe agglutinirend wirkt. Was die Verdünnung 1:10 anbetrifft, so ist es schwer, ihr eine besonderen Werth beizulegen

Zur grösseren Anschaulichkeit sind die Resultate, die aus den Tabellen IV, V und VI hervorgehen, in Form einer besonderen Tabelle zusammengestellt. Ihr Inhalt wird verständlich, wenn man die oben angeführten Resultate, die mit Serum 8 erzielt wurden, betrachtet.

Tabelle VII.

Serum-Nr.	1 : 500					1 : 100					1 : 50				
	+	⊥	—	agglutinirt	agglutin. nicht	+	⊥	—	agglutinirt	agglutin. nicht	+	⊥	—	agglutinirt	agglutin. nicht
8	8	8	20	36	34	13	11	18	42	28	18	10	19	47	23
12	5	5	18	28	42	16	6	16	38	32	18	9	12	39	31
18	3	11	29	43	27	14	19	15	48	22	22	13	13	48	22
19	2	2	11	15	55	11	9	9	29	41	16	9	8	33	37
27	3	7	7	17	53	9	7	10	26	44	12	10	10	32	38

Das Erste, was bei einem Blick auf die Tabelle VII auffällt, ist die bedeutende Zahl jener Vertreter der Coligruppe, auf welchen die Sera auch in Verdünnungen Dosen von 1:50 keine Wirkung ausüben. Beinahe die Hälfte aller Exemplare erwiesen sich dem agglutinirenden Einfluss der Sera als vollkommen unzugänglich. In Verdünnungen von 1:500 riefen Sera Nr. 19 und 27 in beinahe $^2/_3$ der Fälle keine Reaction hervor. Die Zahl der Exemplare, welche durch verschiedene Sera in Verdünnungen von 1:500

[1] Bact. coli Nr. 66 ist nicht mitgerechnet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mehr oder weniger vollkommen agglutinirt wurden, ist keine besonders grosse. Nimmt man die Exemplare, die vollkommen agglutinirt wurden, und diejenigen, bei welchen am Schlusse der Beobachtung eine leichte Trübung zurückgeblieben war, so schwankt ihre Zahl zwischen 4 und 16. Bei Verdünnungen 1:50 schwankt die Zahl der agglutinirten Exemplare bei der gleichen Berechnung zwischen 22 und 35.

Die Zahl der Exemplare, welche eine schwache Agglutination gaben, ist sehr bedeutend; bei Verdünnungen 1:500 schwankt sie bei verschiedenen Sera zwischen 7 und 29; bei der Verdünnung 1:50 zwischen 8 und 19.

In den nachfolgenden Zusammenstellungen findet man darüber Aufschluss, in welcher Weise jedes der 5 Sera auf diejenigen Coliarten wirkt, die den übrigen Sera homolog sind.

I.	Serum	Nr. 8	wirkt	schwach	auf	Bact.	coli	Nr.	12
	„	„	„	„	„	„	„	„	18
	„	„	„	recht gut	„	„	„	„	19
	„	„	„	fast nicht	„	„	„	„	27.
II.	Serum	Nr. 12	wirkt	genügend gut	auf	Bact.	coli	Nr.	8
	„	„	„	schwach	„	„	„	„	18
	„	„	„	recht gut	„	„	„	„	19
	„	„	„	gut	„	„	„	„	27.
III.	Serum	Nr. 18	wirkt	recht gut	auf	Bact.	coli	Nr.	8
	„	„	„	genügend gut	„	„	„	„	12
	„	„	„	schwach	„	„	„	„	19
	„	„	„	„	„	„	„	„	27.
IV.	Serum	Nr. 19	wirkt	fast gar nicht	auf	Bact.	coli	Nr.	8
	„	„	„	schwach	„	„	„	„	12
	„	„	„	„	„	„	„	„	18
	„	„	„	genügend gut	„	„	„	„	27.
V.	Serum	Nr. 27	wirkt	nicht	auf	Bact.	coli	Nr.	8
	„	„	„	schwach	„	„	„	„	12
	„	„	„	„	„	„	„	„	18
	„	„	„	genügend gut	„	„	„	„	19.

Daraus folgt, dass mit Ausnahme von Serum Nr. 27, welches gar nicht auf Bacterium coli Nr. 8 wirkte, und Serum Nr. 8, das fast nicht auf Bacterium coli Nr. 27 wirkte, jedes der übrigen Sera eine mehr oder minder starke Wirkung auf diejenigen Bacteria coli ausübte, die allen übrigen Sera homolog sind. Das Gleiche findet auch bei Serum Nr. 8 und 27 statt, aber nur in Beziehung zu den anderen Exemplaren Bacterium coli, nicht in gegenseitiger. Aus den gleichen Tabellen ist ebenfalls ersichtlich, dass es Coliarten giebt, die auf alle 5 Sera reagiren, was auch Angesichts der besprochenen gegenseitigen Verbindung zwischen allen Sera und ihren homologen Mikroben zu erwarten war. Die Tabelle XI bringt die betreffenden Ergebnisse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VIII.

Dosis	Die Zahl der Fälle, welche agglutinirt werden durch alle Sera im ausgesprochenen Grad	Die Zahl der Fälle, welche agglutinirt werden durch alle Sera, den schwachen Grad der Agglutination einschliesslich
1:500	0	8 (Nr. 19, 21, 25, 26, 30, 36, 41, 65)
1:100	3 (Nr. 44, 52, 65)	20 (Nr. 6, 12, 15, 18, 19, 21, 24, 25, 26, 30, 36, 39, 41, 44, 52, 56, 58, 59, 65)
1:50	9 (Nr. 6, 19, 25, 31, 36, 41, 44, 52, 65)	27 (Nr. 2, 6, 12, 15, 18, 19, 21, 22, 24, 28, 26, 27, 30, 31, 32, 36, 39, 41, 44, 50, 52, 55, 56, 58, 59, 64, 65)

Die Tabelle VIII zeigt, dass ungeachtet der fast vollkommen fehlenden gegenseitigen Wirkung unter den Sera Nr. 8 und 27 und ihren Mikroben trotzdem 3 Exemplare: Nr. 44, 52 und 65 durch diese Sera vollkommen agglutinirt werden, ebenso wie sie durch die anderen Sera agglutinirt werden. Bei der Verdünnung 1:50 steigt die Zahl der Mikroben, die durch alle 5 Sera agglutinirt werden, auf 9 an. Berücksichtigt man aber nicht nur die ausgesprochene Wirkung der Sera, sondern auch jene schwache Form der Agglutination, wo in der Röhre eine Trübung zurückbleibt und ein Bodensatz erscheint, so wächst die Zahl der Mikroben, die durch alle Sera bei der Verdünnung 1:50 agglutinirt werden, bis auf 27 von der Gesammtzahl 70.

Aber in gleicher Reihe mit diesen Mikroben giebt es auch solche, die durch keine der 5 Sera agglutinirt werden. Das sind Bacterium coli Nr. 34, 35, 38, 40, 43, 46, 47, 48, 54, 57, 60, Cyst. 2, 3, 4 und Coli Necker, im Ganzen 15 Exemplare von 70. Zieht man diesen Umstand in Betracht, so muss man zum Schlusse gelangen, dass die letztgenannten Mikroorganismen eine vollkommen besondere Gruppe für sich darstellen, da sie sich in ihren biologischen Eigenschaften allzu sehr von den übrigen Vertretern unserer Reihe unterscheiden. Dabei kann man sich natürlich weiterhin mit der Frage befassen, ob vielleicht auch in dieser Gruppe eine Vereinigung mehr oder weniger verwandter Vertreter zu sehen ist, wie das bis zu einem gewissen Grade für eine bedeutende Zahl der Vertreter der ersten Gruppe unserer Fälle zutrifft. Eine solche Frage kann mit Hülfe der Immunsera gelöst werden, die vermittelst einiger Exemplare dieser zweiten Gruppe gewonnen werden. Diese Sera werden ferner zeigen, ob vom Standpunkte der Agglutination eine gewisse Gemeinsamkeit zwischen der ersten und letzten Gruppe existirt.

Immunserum Nr. 1, von einem Hund erhalten und mit einer Agglutinationskraft von 1:1000 dotirt, musste zu der zweiten Seragruppe ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rechnet werden; das geht daraus hervor, dass Bacterium coli Nr. 1 durch kein einziges der ersten 5 Sera auch in der Verdünnung 1:50 agglutinirt wurde, von einigen selbst in der Verdünnung 1:10 nicht. Ausserdem wurden Kaninchen vermittelst Bacterium coli Nr. 35 und Cyst. Nr. 3 immunisirt. Zur Immunisirung des Kaninchens mit Bacterium coli Nr. 35 wurden dem Thiere in 4 Malen 14 abgetödtete Culturen eingespritzt. Das erhaltene Serum agglutinirte ungemein rasch in Verdünnungen von 1:1000. Das Kaninchen, das mit Bacterium coli Cyst. Nr. 3 immunisirt wurde, erhielt in 3 Malen 9 abgetödtete Culturen des betreffenden Mikroorganismus; es wurde dabei ein nicht besonders starkes Serum erhalten, das die schlecht gewachsene Bouilloncultur seines homologen Mikroben nur in Verdünnungen von 1:100 vollkommen deutlich agglutinirte. Alle diese 3 Sera wurden nach der oben beschriebenen Methode hinsichtlich ihrer Wirkung auf alle Vertreter unserer Colireihe untersucht. Die Resultate dieser Versuche sind in den Tabellen IX und X enthalten.

Tabelle IX.

Nummer	Serum Nr. 1					Serum Nr. 35				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
1	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0
2	+	—	0	0	0	0	0	0	0	0
3	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	+	—	0	0	0	0	0	0	0	0
5	+	—	0	0	0	0	0	0	0	0
6	⊥	—	0	0	0	⊥	—	—	—	—
7	⊥	—	0	0	0	—	—	—	—	0
8	⊥	0	0	0	0	—	0	0	0	0
9	+	—	0	0	0	—	0	0	0	0
10	+	0	0	0	0	—	0	0	0	0
11	+	—	0	0	0	—	0	0	0	0
12	+	⊥	—	0	0	+	—	—	0	0
13	+	0	0	0	0	+	0	0	0	0
14	—	0	0	0	0	⊥	—	—	—	—
15	+	⊥	—	0	0	⊥	0	0	0	0
16	⊥	0	0	0	0	—	0	0	0	0
17	+	—	—	0	0	—	—	—	—	—
18	+	—	0	0	0	+	0	0	0	0
19	+	0	0	0	0	+	—	—	—	—
20	+	⊥	—	0	0	—	0	0	0	0
21	+	0	0	0	0	+	—	—	—	—
22	+	0	0	0	0	—	—	—	—	—
23	—	—	0	0	0	—	0	0	0	0
24	+	—	0	0	0	+	0	0	0	0
25	+	—	0	0	0	—	0	0	0	0
26	+	0	0	0	0	+	0	0	0	0
27	⊥	0	0	0	0	—	0	0	0	0
28	⊥	—	0	0	0	+	—	—	—	—
29	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0
30	⊥	—	0	0	0	+	0	0	0	0
31	+	—	0	0	0	—	0	0	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IX. (Fortsetzung.)

Nummer	Serum Nr. 1					Serum Nr. 35				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
32	+	—	0	0	0	—	0	0	0	0
33	0	0	0	0	0	+	+	+	0	0
34	0	0	0	0	0	—	—	0	0	0
35	±	—	0	0	0	+	+	+	+	+
36	—	—	0	0	0	—	0	0	0	0
37	±	±	±	±	±	0	0	0	0	0
38	±	±	±	±	±	±	0	0	0	0
39	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
41	+	—	0	0	0	+	0	0	0	0
42	±	0	0	0	0	+	0	0	0	0
43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	+	—	0	0	0	—	—	—	0	0
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	±	±	±	±	±
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	+	±	±	±	±	0	0	0	0	0
50	+	—	0	0	0	0	0	0	0	0
51	+	—	0	0	0	0	0	0	0	0
52	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
53	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0
54	+	0	0	0	0	—	0	0	0	0
55	+	—	0	0	0	—	0	0	0	0
56	+	±	0	0	0	—	—	—	—	—
57	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
58	+	±	0	0	0	+	0	0	0	0
59	+	±	0	0	0	+	—	0	0	0
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
62	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
63	±	0	0	0	0	±	—	—	—	—
64	+	±	0	0	0	—	0	0	0	0
65	+	—	—	0	0	—	—	—	—	—
66	+	—	—	0	0	+	—	—	—	0
Cyst. Nr. 1	±	0	0	0	0	—	0	0	0	0
„ „ 2	0	0	0	0	0	±	0	0	0	0
„ „ 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ 4	0	0	0	0	0	±	±	±	±	+
Necker	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle X.

Nr.	Serum B. coli, Cystitis Nr. 3					Nr.	Serum B. coli, Cystitis Nr. 3				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000		1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
1	0	0	0	0	0	7	+	0	0	0	0
2	+	—	0	0	0	8	+	0	0	0	0
3	+	0	0	0	0	9	—	0	0	0	0
4	+	0	0	0	0	10	+	0	0	0	0
5	+	—	0	0	0	11	+	0	0	0	0
6	+	0	0	0	0	12	+	0	0	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle X. (Fortsetzung.)

Nr.	Serum B. coli, Cystitis Nr. 3					Nr.	Serum B. coli, Cystitis Nr. 3				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000		1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
13	⊥	0	0	0	0	43	+	0	0	0	0
14	—	0	0	0	0	44	0	0	0	0	0
15	⊥	0	0	0	0	45	0	0	0	0	0
16	—	0	0	0	0	46	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	47	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	48	—	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	49	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	50	—	0	0	0	0
21	+	0	0	0	0	51	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	52	—	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	53	0	0	0	0	0
24	+	0	0	0	0	54	0	0	0	0	0
25	+	0	0	0	0	55	0	0	0	0	0
26	+	0	0	0	0	56	+	0	0	0	0
27	+	0	0	0	0	57	0	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0	58	+	—	0	0	0
29	+	+	+	+	—	59	⊥	0	0	0	0
30	+	0	0	0	0	60	—	0	0	0	0
31	+	0	0	0	0	61	0	0	0	0	0
32	+	0	0	0	0	62	0	0	0	0	0
33	0	0	0	0	0	63	0	0	0	0	0
34	0	0	0	0	0	64	+	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	65	0	0	0	0	0
36	—	0	0	0	0	66	0	0	0	0	0
37	—	—	0	0	0	Cyst. Nr. 1	0	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0	„ „ 2	0	0	0	0	0
39	0	0	0	0	0	„ „ 3	+	+	+	0	0
40	0	0	0	0	0	„ „ 4	0	0	0	0	0
41	—	0	0	0	0	Necker	0	0	0	0	0
42	0	0	0	0	0						

Bei Betrachtung der Tabellen IX und X fällt es sofort auf, dass hier die Zahl der Exemplare, auf die das Serum keine Wirkung ausübte, eine bedeutend grössere ist, als wie bei den Exemplare der Tabellen IV, V und VI. Die Tabelle XI, die in gleicher Weise zusammengefasst ist wie Tabelle VII, dient als bester Beweis dafür.

Tabelle XI.

Serum-Nr.	1 : 500					1 : 100					1 : 50				
	+	⊥	—	agglutinirt	agglutin. nicht	+	⊥	—	agglutinirt	agglutin. nicht	+	⊥	—	agglutinirt	agglutin. nicht
1	1	3	0	4	66	1	3	5	9	61	1	10	24	35	35
35	1	2	11	14	56	3	2	13	18	52	3	2	15	20	50
Cyst. 3	1	0	0	1	69	2	0	0	2	68	2	0	4	6	64

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie die Tabelle XI zeigt, beträgt die Zahl der Exemplare, die bei Verdünnungen von 1:500 eine gut ausgesprochene Agglutination aufweisen, nicht mehr als 4, während sie unter gleichen Verhältnissen in den Fällen der Tab. VII ein Maximum von 16 und ein Minimum von 4 erreichte. Die Zahl der Exemplare die gut oder schwach agglutinirt wurden, geht bei der genannten Verdünnung bis auf 14, früher betrug sie 42. Bei der Verdünnung 1:100 erwiesen sich im Allgemeinen 18 Exemplare als agglutinationsfähig, gegen 49 Exemplare der Tab. VII.

Das Serum Bacterium coli Cyst. Nr. 3 erwies sich als am meisten specifisch, aber möglicher Weise befindet sich diese Thatsache im Zusammenhange damit, dass dieses Serum verhältnissmässig sehr schwach war.

So sprechen denn die Resultate, die in Tabelle XI enthalten sind, zu Gunsten der früher gemachten Annahme, dass diejenigen Vertreter von Bacterium coli, die auf keines der Sera der ersten Gruppe reagiren, gegenüber den anderen Repräsentanten über ganz besondere biologische Eigenschaften verfügen müssen. In jedem Falle ist eine solche Annahme ganz besonders in Bezug auf Bacterium coli Nr. 1 und 35 gerechtfertigt.

Was die oben angeregte Frage betrifft, ob alle Mikroorganismen der zweiten Gruppe, die durch keines der 5 ersten Sera agglutinirt wurden, vom Standpunkte der Agglutination als unter einander verwandt zu betrachten sind, so muss diese Frage auf Grund der Tab. IX und X im verneinenden Sinne beantwortet werden. Offenbar besteht diese zweite Gruppe aus Individuen, die entweder gänzlich oder im hohen Maasse von einander unabhängig sind.

Als eine interessante, aus den Tabellen IX und X sich ergebende Thatsache muss Folgendes hervorgehoben werden. Das Serum Nr. 35 agglutinirt deutlich in der Verdünnung 1:100 Bacterium coli Nr. 1 und trotzdem bleibt es ohne Wirkung auf Bacterium coli Nr. 37 und 49, welche beide von dem Serum Nr. 1 deutlich agglutinirt wurden.

Auf Grund des gesammten untersuchten, hier vorliegenden Materiales muss man zu dem Schlusse gelangen, dass Mikroorganismen, die aus dem Darm oder aus pathologischen Fällen stammen und zu der Gruppe Bact. coli gehören, in Bezug auf die Agglutinationseigenschaften der Immunsera sich von einander bis zu einem gewissen Grade unterscheiden. Diese Thatsache ergiebt sich aus dem Studium der 8 Immunsera hinsichtlich ihrer Wirkung auf 70 (71) Vertreter von Bacterium coli.

Es wäre jedoch gänzlich verfehlt, aus diesem Satze zugleich zu folgern, dass jeder Vertreter nur auf sein eigenes, ihm homologes Serum reagirt. Im Gegentheil, die angeführten Beobachtungen zeigen, dass nicht nur einige Exemplare von gleicher Herkunft durch ein und dasselbe Serum agglutinirt werden können, sondern dass ein und dasselbe Serum auch auf Exemplare verschiedener Abstammung eine agglutinirende

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wirkung auszuüben im Stande ist. So wurde z. B. Bacterium coli Nr. 65, das aus dem Darm kommt, durch verschiedene Sera agglutinirt, deren entsprechende Mikroben aus einem anderen Darm gewonnen wurden, und ebenso sind Bacterium coli Cyst. Nr. 1 und 4, die nicht nur von verschiedenen Personen stammten, sondern auch unter vollständig eigenartigen Bedingungen gelebt hatten, durch Sera agglutinirt worden, deren homologe Mikroben aus dem normalen Darm einer dritten Person stammten.

Aber in gleicher Reihe mit den Sera, die einige Coliexemplare agglutinirten, konnte man ein Serum beobachten, dessen Wirkung sich fast nur auf seinen eigenen homologen Mikroben beschränkte. So z. B. Serum Nr. 1, das in wesentlicher Art neben seinem eigenen Mikroben nur 3 Vertreter der gesammten Gruppe von 70 Coliexemplare agglutinirte. Würde man bei dieser Feststellung eine geringere Zahl von Coliexemplare untersucht haben, so hätte es zufallsweise leicht geschehen können, dass überhaupt kein anderer Mikrob, ausser dem homologen, gefunden worden wäre, auf das es agglutinirend wirkte. Die Grenzweiten eines Serums hinsichtlich seiner Wirkungsfähigkeit auf andere Mikroorganismen, ausser seinem homologen Mikrob, hängen folglich von der Natur desjenigen Coliexemplars ab, dem es seine Entstehung verdankt.

Was die Frage betrifft, inwiefern die Eigenschaften eines gegebenen Exemplars Bacterium coli Einfluss haben in Bezug auf die Vergährung von Zucker in dieser oder jener Form, auf die Indolbildung, auf die Beweglichkeit u. s. w. auf seine Fähigkeit durch verschiedene Sera agglutinirt zu werden, so sind folgende Thatsachen anzuführen.

Bacterium coli Nr. 47 bildete bald flache, bald tröpfchenförmige Colonieen auf der Oberfläche der Gelatine, aber das hinderte es nicht, durch Serum Nr. 1 agglutinirt zu werden, das vermittelst eines vollkommen typisch wachsenden Exemplars gewonnen worden war.

Bacterium coli Nr. 16 gab dicke, ungemein üppige Beläge auf Agar und trotzdem übten auf ihn Serum Nr. 18 und theilweise Serum Nr. 8 agglutinirende Wirkung aus, welche beide vollkommen typischen Colibacillen entstammen.

Serum Nr. 18, dessen homologer Mikrob sehr beweglich war, agglutinirte sehr gut Bacterium coli Nr. 9, 10, 2 und 5, die zu den unbeweglichen Vertretern gehören.

Desgleichen Serum Nr. 18, dessen entsprechender Mikrob in Peptonwasser mit Zucker eine starke, bleibende Trübung erzeugt, agglutinirte gut Bacterium coli Nr. 9, 10 und 55, welche die Fähigkeit der Selbstagglutination in diesem Substrat besassen.

Bacterium coli Nr. 47, 49, 50, 52 und 55, welche alle in zuckerhaltigem Peptonwasser kein Gas bildeten, wurden gut agglutinirt durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serum Nr. 35 und 18, welche Mikroben homolog sind, die in diesem Nährmittel Gas erzeugen.

Bacterium coli Nr. 10 coagulirt die Milch nicht nach 3 Tagen, während es auf die Sera Nr. 8 und 18 reagirte, deren Mikroben die Milch coaguliren.

Bacterium coli Nr. 57, das einzige, welches keine Indolreaction gab, wurde durch keines der Sera beeinflusst, die alle auch in dieser Richtung vollkommen typischen Colibacillen entstammen.

Bacterium coli Cyst. Nr. 2, das Milchzucker unter Säurebildung, aber nicht bis zur Erscheinung von Blasen vergährte, wurde durch keines der Sera agglutinirt. Man muss aber bemerken, dass Bacterium coli Cyst. auch in anderer Hinsicht auffällige Abweichungen darbot. So wuchs es z. B. gar nicht in asparaginhaltigen Substraten, eine Eigenschaft, die es mit dem Typhusbacillus theilt.

Zu unserer Verfügung standen noch ausserdem zwei Exemplare von Coli, die aber viel mehr Gemeinsames mit Typhusbacillen hatten, als mit einem typischen Bact. coli. Einer dieser Mikroben wurde aus dem Urin eines Typhuskranken isolirt, der zweite fand sich in Reincultur in dem Blute und der Milz eines Kaninchens, dem eine sehr kleine Dosis des hochvirulenten Bacterium coli Nr. 66 in's Blut eingespritzt worden war. Nach der Injection war das Thier 5 Tage krank, blieb diese ganze Zeit lethargisch und zeigte Temperaturen von 41·0° C. Beide erwähnten Exemplare, wir wollen sie in der Reihe wie sie genannt wurden, mit „a“ und „b“ bezeichnen, bildeten auf der Gelatine vollständig typische Colonieen, vergährten in keiner Form Milchzucker, bildeten kein Indol und waren beide unbeweglich. Mikrob „a“ gab in einem Substrat von Pepton und Mannit nach 20 Stunden eine deutlich saure Reaction und wuchs nicht in einem Substrat mit Asparagin; Mikrob „b“ gab in Pepton und Mannit eine schwach saure Reaction und wuchs üppig in einer Asparaginlösung. Mikrob „a“ wurde mit Serum Nr. 1 und 35 untersucht; Serum Nr. 1 bewirkte Agglutination in Verdünnung 1:10; Serum Nr. 35 dagegen wirkte deutlich agglutinirend in Verdünnung von 1:50. Mikrob „b“ wurde untersucht mit Serum Nr. 8, 12 und 18, jedoch fast ohne Resultat. Bemerkt sei, dass Mikrob „a“, trotz seiner grossen Aehnlichkeit mit Typhusbacillen, in keiner Weise durch das Typhusserum beeinflusst wurde, das im Berner Institut für Infectionskrankheiten von Pferden gewonnen wird und dessen Agglutinationskraft in Bezug auf seinen homologen Mikrob 1:10000 beträgt.

Rücksichtlich der Frage, ob alle vollkommen typischen, in ihren Eigenschaften identischen Vertreter von Bacterium coli auf die Einwirkung desselben Serums reagiren, oder aber ob sie sich auch in dieser Hinsicht differenziren und zwar in solche, die eine Reaction geben und solche,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei denen die Reaction negativ ausfällt, so lehren unsere Versuche Folgendes: Alle typischen Vertreter von Bacterium coli aus unseren Reihen können in zwei Gruppen eingetheilt werden: in bewegliche und unbewegliche. Aus der Tabelle XII, welche einen Auszug aus den Tabellen IV, V, VI, IX und X vorstellt, geht hervor, in welchem Sinne und auf welche Exemplare aus dieser oder jener Gruppe jedes der 8 Sera wirkt.

Tabelle XII.

Serum-Nr.	Von den vollkommen typischen, aber unbeweglichen Exemplaren B. coli		Von den vollkommen typischen, aber beweglichen Exemplaren B. coli	
	agglutinirt Nr.	agglutinir nicht Nr.	agglutinirt Nr.	agglutinirt nicht Nr.
1	39, 38,	13, 14, 33	12, 20, 58, 59	21, 27, 29, 34
8	2, 5, 8, 9, 31, 32	1, 38, 45, 54	6, 11, 19, 20, 28, 42, 44, 58, 59	34, 35, 40, 43
12	5, 8, 9, 13, 30, 31, 32, 39, 45	1, 14. 38, 54	6, 11, 19, 20, 21, 24, 26, 27, 36, 44	34, 35, 40, 42, 43
18	2, 5, 8, 9, 13, 30, 31, 32	1, 13, 35, 45, 54	6, 11, 12, 21, 26, 28, 36, 42	34, 35, 40, 43
19	30, 31, 39	1, 8, 45, 54	21, 24, 26, 27, 36, 42, 44, 58	11, 12, 28, 29, 34, 35, 40, 43
27	30, 31, 39	1, 5, 8, 9, 13, 33, 45, 54	6, 19, 21, 24, 26, 27, 36, 44	11, 20, 29, 34, 35, 40, 42, 43
35	33	2, 5, 8, 9, 13, 15, 30, 31, 32, 38, 39, 45, 54	35	11, 18, 20, 24, 26, 27, 29, 36

So sehen wir, dass Vertreter der Coligruppe, die sich in allen übrigen Beziehungen ähnlich verhalten und demgemäss als eine Gruppe vollkommen gleichartiger Individuen aufgefasst werden können, in ihren Beziehungen zur Agglutination differente Charaktere offenbaren, Charaktere, die die vorausgesetzte Einheitlichkeit der Gruppe wieder aufheben. Das Studium des Infectionsprocesses hat also unseren alten Bestand an Differencirungsmitteln hinsichtlich der Coligruppe noch um ein neues bereichert: Das Mittel der Agglutination.

Nachdem bereits die in gegenwärtiger Arbeit angeführten Untersuchungen über den Einfluss der Agglutinationssera auf verschiedene Exemplaren von Bacterium coli beendet waren, erschien die Arbeit von Smith[1], die den gleichen Gegenstand behandelt. Smith studirte Bacterium coli vom Standpunkte der Agglutination bei nicht mehr als 4 Wochen alten

[1] Smith, Zur Kenntniss der Colibacillen des Säuglingsalters. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVI.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Säuglingen. In einem Falle wurden aus dem Darm eines 4 Wochen alten Kindes 19 typische Colonieen Bacterium coli isolirt. Das Serum eines Meerschweinchens, das vermittelst eines dieser Coliexemplare immunisirt wurde, agglutinirte alle übrigen 18 Mikroben in der Verdünnung 1:50, seinen eigenen homologen Mikrob jedoch schon in der Verdünnung 1:200. Das gleiche Serum agglutinirte gleichfalls alle Colibacillen (in nicht grosser Zahl), die aus einem zweiten Stuhle desselben Kindes gewonnen worden waren. Dagegen erwiesen sich von 11 Exemplaren Bacterium coli, die aus einem dritten Stuhle stammten, zur Zeit als das Kind zu einer künstlichen Nahrung überging, 2 Exemplare als nicht agglutinirbar. Ohne Wirkung blieb auch das Serum auf Bacterium coli aus dem Darm von zwei anderen Kindern. Von 9 Bact. coli verschiedenen Ursprunges reagirten 6 auf das Serum, 3 blieben reactionslos. Ein anderes Serum erhielt Verf. mit Hülfe eines von 19 Exemplaren Bacterium coli, die aus dem Darm eines 8 Tage alten Kindes stammten. Dieses Serum, dessen Agglutinationskraft in Bezug auf seinen homologen Mikrob 1:300 betrug, agglutinirte alle übrigen Vertreter nur in der Verdünnung 1:50. Von 7 Coliarten fremden Ursprunges reagirten 5 gar nicht auf das Serum, während 2 einen positiven Ausfall gaben. Alle untersuchten Exemplare bildeten Indol und Gas in zuckerhaltigen Lösungen. Aus einem Colitisfalle, ein 3jähriges Kind betreffend, wurden von demselben Autor Exemplare von Bacterium coli isolirt, welche sich in 2 Typen theilten: 9 Exemplare bildeten kein Indol, erzeugten kein Gas in zuckerhaltigen Lösungen und coagulirten die Milch nicht; die übrigen 3 waren typische Colibacillen. Das Serum des Kranken selbst und das Serum eines Meerschweinchens, das mittels eines dieser 9 Coliexemplare immunisirt wurde, übte gar keine Wirkung aus auf die 3 Exemplare des anderen Typus. Die Sera, die vermittelst Colibacillen anderen Ursprunges erhalten wurden, zeigten keine Wirkung auf die 9 Exemplare des ersten Typus.

Auf diese Weise erhärtet also die Arbeit von Smith die Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen. Wenn Smith eine grössere Einheitlichkeit unter den aus dem gleichen Darm stammenden Colibacillen fand, so erklärt sich das erstens durch die verhältnissmässig geringe Zahl von Exemplaren, die untersucht wurden, und zweitens hauptsächlich durch das Alter der betreffenden Kinder, d. h. durch die Einförmigkeit ihrer Nahrung.

Folgende Schlüsse ergeben sich aus diesem Kapitel:

1. Eine Einheit unter den verschiedenen Exemplaren des Bacterium coli in Bezug auf die Agglutination existirt nicht.

2. In einem und demselben Darm kann man mehrere Colibacillen finden, die sich in Bezug auf die Agglutination unterscheiden.

3. Je nach der Coli-Varietät, vermittelst der ein Serum gewonnen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde, wirkt dieses Serum auf eine bedeutende Zahl Varietäten oder die Wirkung bleibt beinahe eine specifische.

4. Zwei Coli-Sera, die anscheinend nichts Gemeinsames bezüglich ihrer homologen Mikroben haben, können trotzdem im gleichen Grade ein drittes Bacterium coli agglutiniren.

5. Unter einer Anzahl Coli-Varietäten, die hinsichtlich ihrer biochemischen Eigenschaften sich ähnlich verhalten, können die einen durch ein und dasselbe Immunserum agglutinirt werden, die anderen nicht.

6. Das Phänomen der Agglutination zeigt, dass die Gruppe Bacterium coli in eine noch grössere Anzahl von Unterabtheilungen zerfällt, als bis jetzt angenommen wurde.

7. Ein Bacterium coli, dessen Virulenz erhöht wurde, kann sich auch in Bezug auf die Agglutination von seinem Stammmikroben unterscheiden.

IV. Ueber das Agglutinationsphänomen an und für sich.

Gruber[1] hat gelegentlich seiner Studien über die Wirkung der bis auf 50° erhitzten Immunsera auf ihre homologen Mikroben die Meinung ausgesprochen, dass Immunsera, die einer speciell bakteriolytischen Substanz beraubt worden sind, in der Weise auf ihre Mikroben wirken, dass unter dem Einfluss der Sera die Bacillenmembran anschwillt und klebrig wird. Durch dieses Aufquellen der äusseren Hülle wird einerseits das Protoplasma für die Alexine von Buchner zugänglich gemacht und bei ihrem Eindringen in den Bacillenleib der Mikrob getödtet, andererseits wird durch den gleichen Vorgang ein Zusammenballen der klebrig gewordenen Bacillenkörper bedingt und es entsteht so das Phänomen der Agglutination. Was den ersten Satz betrifft, der das Wesen der Wirkung der Immunsera darlegt, so steht er vollkommen im Einklange mit den Thatsachen. Aber die Erklärung dieser Wirkung, ebenso wie die Erklärung, die Gruber dem Agglutinationsprocesse zu Grunde legt, rief in dem Sinne eine Controverse hervor, als es Niemandem gelang, jenes Anschwellen und Aufquellen an Körpern der Mikroben zu beobachten, von denen Gruber spricht. Weder Pfeiffer[2] noch Bordet[3] konnten sich von einem derartigen Vorgange überzeugen. Eine einfache Beobachtung zeigt, dass agglutinirte Mikroben sich durch nichts von nicht agglutinirten unterscheiden. Die

---

[1] Gruber, *Münchener med. Wochenschrift.* 1896.
[2] Pfeiffer, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1896.
[3] Bordet, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1896.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entgegengesetzten Behauptungen von Roget[1] und Trump[2] erklären sich, wie Bordet mit Recht bemerkt, aus dem Umstande, dass in den Versuchen dieser Autoren die Wirkung der Alexine nicht ausgeschlossen war, welche sich im angezeigten Sinne bethätigen können. Bordet, der mit der Ansicht Gruber's über das Wesen der Agglutination nicht übereinstimmt, nimmt seinerseits an, dass man bei diesem Phänomen eher mit physikalischen Gesetzen zu rechnen hat, mit der gestörten molecularen Anziehungskraft zwischen den Mikroben einerseits und den Theilchen der Flüssigkeit, in welcher sie suspendirt sind, andererseits.

Ein Jahr später beschrieb Kraus[3] eine neue specifische Reaction, die zwischen den Immunsera und den Culturen der entsprechenden Mikroben stattfindet. Kraus hatte beobachtet, dass in den Filtraten der Culturen von Cholera, Typhus und Pest ein Bodensatz sich bildet, wenn man zu diesen Filtraten eine kleine Menge des entsprechenden Immunserums zusetzt. Die Reaction ist vollkommen specifisch, d. h. mit dem Filtrat einer Choleracultur z. B. giebt nur Choleraserum einen Bodensatz, aber kein anderes Serum. Auf Grund der Versuche, die nicht vollkommen einwandsfrei sind, nimmt Kraus an, dass die unter diesen Bedingungen in den Bodensatz übergehenden Substanzen des Filtrates „unmittelbare Bestandtheile der Körper der Mikroben" darstellen.

Gestützt auf die Arbeit von Kraus, hat Paltauf,[4] in dessen Laboratorium die Untersuchung von Kraus unternommen worden war, eine neue Theorie zur Erklärung des Agglutinationsprocesses aufgestellt. Nach seiner Meinung tritt deshalb eine Agglutination der Mikroben ein, weil durch die Hinzufügung des Serums zur betreffenden Cultur die Bildung seines specifischen Bodensatzes hervorgerufen wird, der seinerseits vollkommen mechanisch die Mikroben mit sich niederreisst.

Nicolle[5] wiederholte den Versuch von Kraus unter Anderem auch mit Bacterium coli, überzeugte sich von seiner Richtigkeit und führte ausserdem eine Reihe von Versuchen aus im Sinne der Theorie von Paltauf. In dieser Arbeit sind besonders die zahlenmässigen Angaben von Interesse, die in der Arbeit von Kraus vollkommen fehlen. Mit einem Serum, das ein Bacterium coli in der Verdünnung 1:15000 agglutinirte, konnte Nicolle in dem Filtrate einer 2 Monate alten Cultur desselben Bacterium coli einen Bodensatz nur in der Verdünnung 1:10 erzielen. Das

[1] Roget, *Revue général des Sciences.* 1896.

[2] Trump, *Archiv für Hygiene.* 1898.

[3] Kraus, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1899. Nr. 32.

[4] Paltauf, *Wiener klin. Wochenschrift.* Protocoll der Gesellschaft der Aerzte. 6. Mai 1897.

[5] Nicoll, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1898. Nr. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gleiche fand statt bei einem Typhusserum und einem Serum, das vermittelst des Vibrio Massaouah gewonnen war. Das erste Serum agglutinirte in Verdünnungen 1:80000, das zweite in Verdünnungen 1:1000; einen Bodensatz im Filtrate alter Culturen gaben beide nur in Verdünnungen von 1:10.

Im Weiteren machte Nicolle folgende Versuche. In das Filtrat einer alten Cultur von Bacterium coli wurden Typhusbacillen verimpft und nach 20 Stunden setzte man zu der erhaltenen Typhuscultur ein Serum Bacterium coli in der Verdünnung 1:10 zu. In den Fällen, wo die Typhusbacillen im Filtrate nicht wachsen wollten, wurde letzteres mit Peptonbouillon auf $^1/_3$ verdünnt und zu der nunmehr erhaltenen Cultur Serum zugefügt. Schon nach $^1/_2$ Stunde und mitunter auch früher wurden in diesen Culturen Ballen sichtbar und einige Stunden darauf trat eine vollkommene Klärung der Flüssigkeit ein. Auf Grund dieses Versuches und eines Versuches mit Talk, der den Culturen zugesetzt wurde, schliesst Nicolle, dass im betreffenden Falle die Mikroben bloss eine passive Rolle spielen, dass sie, ebenso wie der Talk, von dem sich bildenden specifischen Bodensatz niedergerissen werden. Gegen diesen Versuch sind einige Einwendungen vollkommen gerechtfertigt. Aus einer späteren Arbeit von Kraus[1] geht hervor, dass normales Kaninchenserum manchmal Typhusbacillen und Choleravibrionen zu agglutiniren im Stande ist. Nicolle nun benutzte hauptsächlich Kaninchenserum und fügte es zu den Culturen in solchen Mengen zu, die die Agglutination eines Typhusbacillus herbeiführen können, ohne dass dabei ein specifischer Bodensatz eine Rolle zu spielen brauchte. Auch ein Controlversuch mit Normalserum kann in dieser Richtung nicht überzeugend sein, da, wie bekannt und wie das auch aus den Arbeiten von Kraus ersichtlich ist, nicht alle Normalsera von gleicher Wirkungsfähigkeit sind. Dass die vorgebrachten Einwendungen vollauf gerechtfertigt sind, folgt aus einem ähnlichen Versuche von Nicolle, den er mit Proteus angestellt hatte. Nicolle selbst sagt, dass in diesem Falle das Resultat „ein weniger ausgesprochenes" war. Würden die Mikroben bei den gegebenen Bedingungen nur „mechanisch" agglutinirt, so müsste das Resultat stets ein vollkommen gleiches bleiben, unabhängig davon, welche Art von Mikroben dem Versuche unterworfen worden sind, wenn nur alle übrigen Bedingungen ausser den eingeführten Mikroben die gleichen wären. Wenn nun aber trotzdem in einem Versuch, wie in dem von Nicolle unternommenen, das Resultat „weniger ausgesprochen" war, als in einem anderen Versuche, der unter gleichen Bedingungen, aber an einer anderen Bakterienart ausgeführt worden war, so besagt diese Differenz nichts

[1] Kraus, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1899. Nr. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anderes, als dass bei dem zweiten Versuch neue Momente mitgewirkt hätten, namentlich in Gestalt der eingeführten Mikroben. Eine Erklärung dieses abweichenden Verhaltens kann nur in der von uns aus einander gesetzten Wirkung des normalen Kaninchenserums gesucht werden. Wahrscheinlich muss in der gleichen Weise auch jener Versuch erklärt werden, bei dem eine Aussaat von Typhusbacillen in einer 48stündigen Cultur von Bacterium coli gemacht wurde. Nach Hinzufügung des Serums in Verdünnungen 1:10 zu dem blossen Filtrat war „die Anwesenheit von Ballen für das unbewaffnete Auge zweifelhaft" auch nach 24stündigem Aufenthalte im Brütschranke, indessen die Cultur Bact. typhi in einem gleichen Filtrate nach Hinzufügung des Serums in der Verdünnung 1:10 nach einer Stunde agglutinirt wurde. Trotzdem nun Nicolle in allen angeführten Versuchen annimmt, dass der Mikrob im Processe der Agglutination nur eine bloss passive Rolle spielt, indem er rein mechanisch vom specifischen Bodensatz niedergerissen wird, so formulirt er doch seine Vorstellung über den Agglutinationsvorgang folgendermaassen: „L'agglutination consiste dans la coagulation et la coalescence des couches externes des microbes agglutinables sous l'influence du serum agglutinant," eine Definition, in der von der Rolle der specifischen Bodensätze keine Rede mehr ist. Widal,[1] der in der gleichen Richtung Untersuchungen anstellte, fand, dass eine 1 Monat alte Typhuscultur mit einem stark wirksamen Typhusserum nur in der Verdünnung 1:10 einen Bodensatz gab. Setzt man zu dem Filtrat die Cultur eines gegen Typhusserum indifferenten Mikroben zu und fügt der Emulsion ein sehr stark wirksames Typhusserum bei, so wird bei Verwendung einer Verdünnung 1:10 eine schwache Agglutination sich bemerkbar machen.

Die Arbeit von Nicolle, ebenso wie auch die Untersuchungen von Widal wurden von Kraus[2] im Sinne der Theorie von Paltauf, zu welcher Kraus sich vollständig bekennt, benützt und verwandt. Kraus sagt: „Die Niederschläge sind eine Vorbereitung für die Agglutination: bei den specifischen Agglutinationen ist es die specifische agglutinirte Substanz, die, theils in Lösung in der Bouillon vorhanden, theils dem Bakterienkörper anhaftend, bei Zusatz von homologem Serum einen specifischen Niederschlag bildet; bei den nicht specifischen Agglutinationen sind es meist Eiweisssubstanzen, welche mit Alkohol, Chrysoidin u. s. w. gefällt werden und dabei die mikroorganischen und anorganischen Partikel agglutiniren."

Aus dieser Bestimmung folgt, dass Mikroben nur durch Niederschläge agglutinirt werden und dass in den Bodensatz nicht nur die in der Cultur

[1] Widal, *Presse médicale.* 1898.

[2] Kraus, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1899. Nr. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in Lösung vorhandenen Substanzen übergehen, sondern auch jene Substanzen, die dem Bacillenkörper anhaften (?). Diese Ansicht, die sich zwar mit der Meinung Paltauf's deckt, ist doch nicht identisch mit der Ansicht Nicolle's, welcher, wie es scheint, gar nicht daran denkt, dass die den äusseren Schichten der Bakterienleiber anhaftenden agglutinirten Substanzen in den Bodensatz übergehen (?), um darauf, wie in einem Netze, die Mikroben vollkommen mechanisch nieder zu reissen.

Zur Erhärtung seiner Ansicht führt Kraus eine Reihe neuer Versuche mit Tusche und Zinnober an, welche Substanzen er vermittelst Alkohol in gleicher Weise zur Agglutination bringen konnte, wie Mikroben durch Serum agglutinirt wurden. Nach der Meinung von Kraus geht in diesen Fällen, die er nicht specifische Fälle von Agglutination nennt, dem Zusammenballen der Theilchen der Tusche oder des Zinnobers die Bildung des Bodensatzes voraus. Einen indirecten Beweis für diese Auffassung sieht er in dem Umstande, dass in den einen Substraten eine Agglutination der Tusche und des Zinnobers unter dem Einflusse des Alokohols eintritt, während in anderen Substraten, die kein Eiweiss enthalten, die Reaction ausbleibt. Eiweiss wird, nach seinen Worten, durch Alkohol gefällt und der gebildete Niederschlag zieht Tusche- und Zinnoberpartikel mit sich nieder. Einen directen Beweis für diese Auffassung der Entstehung der Bodensätze bringt Kraus nicht bei, und in der That lässt die Frage, warum in dem einen Substrat Tusche und Zinnober agglutinirt werden, in dem anderen aber nicht, noch eine andere Erklärung zu, als die vollkommen hypothetische Annahme von Kraus.

Die von Kraus beschriebenen Bodensätze bilden sich wirklich, und man kann sich davon leicht überzeugen, wenn man bei solchen Versuchen 8- bis 10tägige Culturen benutzt.

In unseren Versuchen wurde die Cultur vermittelst Chamberland'scher Kerzen unter natürlichem Drucke filtrirt, das gewonnene Filtrat in verschiedenen Quantitäten aseptisch in sterile enge Röhrchen vertheilt und zu den Röhrchen Serum hinzugefügt in Verdünnungen von 1:10, 1:50 u. s. w. bis 1:1000, je nach der Werthigkeit des Serums. Zur Verdünnung des Serums diente eine physiologische Kochsalzlösung. Bodensätze wurden durch Zusatz von Serum erhalten, gleichviel ob letzteres aus den Körpern der Mikroben oder aus Toxinen, d. h. aus filtrirten Culturen gewonnen worden war. Der Niederschlag erschien gewöhnlich 5 bis 6 Stunden nach dem Serumzusatz, mitunter auch schon nach 3 Stunden und bestand aus Klumpen verschiedener Grösse, die allmählich zu Boden sanken. Ein charakteristisches Merkmal dieses Niederschlages war seine flockige Beschaffenheit, die er noch am Grunde der Röhre beibehielt. Wie Nicolle gezeigt hat, färbt sich dieser Bodensatz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gut mit Anilinfarben, und bietet das Aussehen von geronnenem Eiweiss dar. Jeder der gewonnenen Niederschläge wurde nach der Färbung mikroskopisch untersucht. In den meisten Fällen war es uns gelungen, diesen Bodensatz zu erzielen, in seltenen Fällen jedoch blieb er aus, eine Unbeständigkeit, auf die schon Kraus hingewiesen hat.

Zur Erlangung des Niederschlages ist es ohne Bedeutung, ob die Filtrate mit dem Serum bei Brutschrank- oder bei Zimmertemperatur verbleiben. Was die minimalste Dosis des Serums anbetrifft, die in unseren Versuchen einen Niederschlag zu verursachen im Stande war, so war sie stets höher, als diejenige, die bis jetzt beobachtet wurde. Wie es scheint, befindet sich die Dosis in Abhängigkeit von dem Mikroorganismus, mit dem man die Versuche anstellt. So gab Serum Nr. 1 in allen Versuchen Bodensätze nur in Verdünnungen von 1:10, Serum Nr. 18 und 19 in Verdünnungen von 1:50, Serum Nr. 27 auch in Verdünnungen von 1:200. Die Menge des Niederschlages, welcher in allen Fällen am Grunde der Röhre deutlich unterscheidbar nachgewiesen werden kann, richtet sich vollständig nach der Quantität des zugesetzten Serums, und es herrscht in dieser Beziehung eine vollkommene Proportionalität.

Was die Fähigkeit dieses Bodensatzes anbetrifft, fremde aber nahestehende Mikroben, die im Filtrat gleichmässig vertheilt sind, mit sich niederzureissen, so hatten wir darüber folgende Versuchsanordnung getroffen.

Zunächst war es für die Reinheit des Versuches nothwendig, jene Art der Methode zu vermeiden, die von Nicolle angewendet worden war. Wenn im verdünnten oder unverdünnten Filtrat eine neue Cultur zum Wachsthum gelangt, so kann nicht geleugnet werden, dass dadurch selbst besondere Verhältnisse im Filtrate geschaffen werden, da der neue Mikrob auf Kosten des Filtrates wächst, wenigstens zum Theil, wenn das Filtrat verdünnt ist, und es ist in solchen Fällen immer ungewiss, welche Art von Veränderung die neue Cultur im Filtrate verursacht hat. Mit Rücksicht darauf haben wir zum Filtrate eine Agarcultur in solcher Menge zugesetzt, dass eine Trübung in gleicher Stärke erschien, wie etwa bei einer gewöhnlichen Bouilloncultur. So wurde zu Filtraten einer 14 Tage alten Cultur Bacterium coli Nr. 19 und 27 eine Cultur Bacterium coli Nr. 35 zugesetzt, welche mit Serum Nr. 19 und 27 keine Agglutination gab; hierauf erfolgte der Serumzusatz in verschiedenen Verdünnungen. Alle Röhrchen verblieben bei Zimmertemperatur. Der Versuch wurde einige Male wiederholt. Behufs grösserer Sicherheit stellte man dabei eine doppelte Reihe von Röhren auf: einige mit Filtrat und Serum, und die anderen mit Filtrat, Serum und dem betreffenden Mikrob. Das Ergebniss war immer dasselbe. In keiner der Röhren trat eine volle Agglutination ein. In den Röhren, in denen Serum in Verdünnungen von 1:10 sich befand,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schien es, als ob eine schwache Agglutination stattgefunden hätte: die Flüssigkeit war weniger trüb, die Klumpen am Grunde der Röhre und theilweise auch in der Flüssigkeitssäule selber erschienen grösser und die Niederschläge üppiger als in den Controlröhren, die Serum und Filtrat ohne den betreffenden Mikroben enthielten. Aber dennoch blieb die Trübung deutlich bestehen. Wichtiger als dieses Verhalten erscheint der Umstand, dass in den folgenden Verdünnungen der klumpenartige Bodensatz, der vollkommen deutlich zwischen den in der Flüssigkeit suspendirten Mikroben zu unterscheiden war, in gleicher Ueppigkeit wie in der Controlröhre bestand; die Trübung aber ihrerseits blieb ohne jede Veränderung.

Das fand statt in den Verdünnungen 1:50, 1:100 und 1:200. Diese Reihe von Röhren zeigt klar, dass ein specifischer Bodensatz sich bilden kann, ohne die Mikroben mit sich nieder zu reissen. So muss man denn aus diesem Versuche folgern, dass der sich bildende und niederschlagende Bodensatz mit einer nicht besonders bedeutenden Energie die suspendirten Mikroben nach sich zieht. Das in der ersten Röhre beobachtete Bild hat nichts Gemeinsames mit jener deutlichen Agglutination, welche jedes der untersuchten Sera in Verdünnungen von 1:10000 bis 1000 zeigt.

Der Agglutinationsprocess ist bei einer Cultur schon innerhalb 2 Stunden in seinen charakteristischen Merkmalen beendet und die Resultate, die nach 6 Stunden sich darbieten, sind bleibende und endgültige; die Bildung des Niederschlages im Filtrat hingegen und das Entstehen eines ungemein spärlichen Zusammenballens der zugesetzten Mikroorganismen beginnt erst nach 6 Stunden in schwachen Umrissen sich anzudeuten. In dieser Richtung giebt es wenig Analogieen zwischen Agglutination im eigentlichen Sinne und dem mechanischen Niedergerissenwerden der Mikroben durch die specifischen Bodensätze.

Nicolle fand bei seinen Untersuchungen, dass die Ueppigkeit der Niederschläge mit dem Alter der Cultur zunimmt. Zwischen dem Alter der Cultur und der Ueppigkeit des Bodensatzes herrscht also auf diese Weise ein proportionales Verhältniss. In der That geben auch die 1 Monat alten Culturen bedeutend üppigere Niederschläge als die 1 Woche alten. Untersucht man aber ganz junge Culturen, so ergiebt sich ein ganz anderes Verhältniss. Nimmt man 20 oder 24stündige Bouillonculturen, filtrirt sie und setzt das entsprechende Serum zu, so wird man absolut keinen Bodensatz bekommen, auch wenn das Serum in der Verdünnung 1:10 verwendet wurde. Zwar gelang es uns in einem Falle, in einer jungen Cultur einen Bodensatz sogar mit einem Serumzusatz von 1:500 zu erzeugen; aber erstens waren die Mengen der Niederschläge in allen Röhren mit verschiedenen Serumverdünnungen die gleichen, was schon an und für

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich gegen die specifische Natur dieser Niederschläge spricht, und schliesslich, was die Hauptsache ist, war auch in der Controlröhre ein Bodensatz von vollständig gleicher Beschaffenheit erschienen. Dies war einer jener Bodensätze, die sich manchmal willkürlich in frisch bereiteter Peptonbouillon bilden. Aber auch Agglutination im eigentlichen Sinne kann man nicht nur bei 20stündigen Culturen erhalten, sondern auch in 5 bis 6stündigen. Alle Mikroben, die Agglutination zeigen, wachsen ungemein schnell in Bouillon, und die Cultur hat schon nach 5 bis 6 Stunden ein typisches Aussehen.

Demnach also geben alle junge Culturen im Zustande des Filtrates gar keinen Bodensatz unter dem Einfluss von Immunsera; oder anders ausgedrückt: das Phänomen der Agglutination ist in diesen Culturen vollständig unabhängig von den specifischen Bodensätzen. Nicht weniger unabhängig ist offenbar dieser Vorgang auch in alten Culturen. In 10 Tage alten Culturen verläuft der Process der Agglutination ebenso schnell wie in jungen Culturen und sein Resultat ist im Wesentlichen schon zu einer Zeit abgeschlossen, wo in den Filtraten die Bildung der Niederschläge kaum erst sich anzudeuten beginnt.

Bekannt ist ausserdem, dass specifische Bodensätze sich zu färben fähig sind, indessen es bis jetzt noch Niemandem gelungen ist, in den Agglutinationsproducten einer Cultur etwas anderes als Mikroben zur Färbung zu bringen.

Aus dem Gesagten folgt, dass eine directe Verbindung zwischen dem Phänomen der Agglutination und der Bildung specifischer Bodensätze nicht existirt, dass beide Erscheinungen getrennt betrachtet werden müssen.

Wenn als Haupteigenschaften der baktericiden Immunsera ihre Fähigkeit erscheint, die Bakterienleiber zu deformiren und aufzulösen und gleichfalls die Fähigkeit, eine Agglutinationsreaction zu geben, so muss man ihnen jetzt noch ein drittes Vermögen zuerkennen: eine Reaction der specifischen Bodensätze im Filtrate alter Culturen hervorzurufen.

Ausser den Theorieen von Gruber und Paltauf-Kraus, welche zum Zwecke haben, das Phänomen der Agglutination zu erklären und die sich, wie aus einander gesetzt, mit den Thatsachen im Widerspruche befinden, ist noch die Theorie von Dineur[1] zu nennen. Diese Theorie erinnert theils an die Ansichten Gruber's, aber ihr Schwerpunkt ist auf die Geisseln verlegt. Nach den Behauptungen Dineur's scheiden die Geisseln eine klebrige, schleimige Masse aus, die Geisseln benachbarter Mikroben verkleben mit einander und auf diese Weise wird von den Geisseln

[1] Dineur, Recherches sur le mécanisme de l'agglutination du bacille typhique. *Bulletin de l'académie de médecine de Belgique.* 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein Netz eigener Art gebildet, in welchem benachbarte, freie Mikroben gleichsam gefangen werden. Die Theorie Dineur's, die die Hauptrolle den Geisseln zuschreibt, lässt ganz ausser Acht jene Mikroorganismen, die keine Geisseln besitzen und die trotzdem fähig sind, agglutinirt zu werden. Mit Recht weist noch Bordet[1] auf die äusserst hypothetische Natur der von Dineur gemachten Annahme der Ausscheidung einer klebrigen Substanz hin.

Als Beispiel einer nicht specifischen Agglutination erscheint die längst bekannte Thatsache, dass Lehm, welcher sich in feinster Emulsion in destillirtem Wasser befindet, bei Zusatz von Kochsalzlösung in den Zustand der Zusammenballung geräth. Es giebt aber keinen Grund, anzunehmen, dass dieses Phänomen durch eine klebrige Masse verursacht wird, die die Lehmpartikelchen an ihrer Oberfläche ausscheiden.

Als am meisten den Thatsachen Rechnung tragend und als einzig zulässig erscheint jene Erklärung des Agglutinationsvorganges, die von Bordet gegeben wurde, welcher in diesem Falle die Ideen von Duclaux[2] weiter entwickelte und sich zu Nutze machte. Nach der Meinung von Duclaux erinnert das Phänomen der Agglutination an das Phänomen der Gerinnung, der Coagulation. Wie die Coagulation dadurch hervorgerufen wird, dass das Gleichgewicht zwischen der Schwerkraft und den Molecularkräften, die in einer Flüssigkeit mit einer coagulirbaren Substanz herrschen, gestört wird, ebenso entsteht auch das Phänomen der Agglutination durch eine Störung dieses Gleichgewichtes.

Von dieser festgestellten Analogie zwischen zwei Processen ausgehend, hat Bordet dem weiteren Gedanken Ausdruck gegeben, dass, wenn eine solche Analogie wirklich stattfindet, der thierische Organismus in diesem Falle die Fähigkeit besitzen muss, ein Coagulationsserum zu produciren, das jene Substanzen zu coaguliren im Stande ist, die als Typus der coagulirbaren Substanzen angesehen werden. Die Thatsachen haben diese Folgerung vollkommen bestätigt und somit die von Duclaux angenommene Analogie als zu Recht bestehend erklärt. Es gelang Bordet, von Kaninchen, welchen er Milch injicirte, ein Serum zu erhalten, welches das Caseïn der Milch coagulirte. So hatte sich denn auf diese Weise eine Analogie ergeben zwischen dem Niedersinken der Mikroben aus einer Cultur und des Caseïns aus der Milch, beide Phänomene unter dem Einflusse der neuerworbenen Eigenschaften des Serums. Schon früher wurde von Bordet eine ähnliche Analogie festgestellt in Bezug auf die Agglutination von rothen Blutkörperchen durch das Serum eines Thieres, das einige Einspritzungen des gleichen Blutes erhalten hatte.

[1] Bordet, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1899.
[2] Duclaux, *Traité de microbiologie.* T. II.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf dem Wege solcher Analogieen glaubt Bordet die von ihm schon früher ausgesprochene Muthmaassung noch mehr bestätigt, dass die Agglutination auf eine Störung jener molecularen Anziehungskräfte beruht, die zwischen den Körpern der Mikroben und der Flüssigkeit einerseits und zwischen den Körpern in Bezug zu sich selbst (im positiven Sinne) andererseits herrschen.

Man kann nicht umhin, mit Bordet anzunehmen, dass die Agglutination in Wirklichkeit aus zwei Phasen besteht, von welchen eine der anderen folgen kann oder nicht, ganz in Abhängigkeit von den Bedingungen, unter welchen der Versuch angestellt ist. In der ersten Phase tritt eine Verbindung ein zwischen den specifischen Bestandtheilen des Serums und den Körpern der Mikroben; in der zweiten Phase macht sich die Störung der molecularen Anziehungskräfte im Bilde des Zusammenballens der Mikroben und ihres Niedersinkens geltend.

Von dem classischen Versuche mit Lehm ausgehend, gelang es Bordet, zu zeigen, dass die Körper der Mikroben, nachdem sie auf sich die specifischen Bestandtheile des Serums fixirt haben, keine Klumpenbildungen eingehen, wenn sie in destillirtem Wasser suspendirt sind, dass aber eine solche Bildung sofort eintritt, wenn zu dem destillirten Wasser Kochsalz zugesetzt wird.

Andererseits behauptet Bordet selbst, dass es nicht angängig ist, den Mikroben im Phänomen der Agglutination als ein blosses „Theilchen" anzusehen, dessen Natur keine Rolle in diesem Vorgange spielt. Wie Bordet gezeigt hat, fixirt der Körper des Mikroben die specifischen Bestandtheile des Serums auf sich, es tritt eine Combination ein, d. h. es treten neue, wenn auch möglicher Weise unbeständige Verbindungen auf. Der Mikrob ist schon in morphologischer Hinsicht ein complicirter Organismus. Dazu kommt noch die Complicirtheit seiner chemischen Structur. Die Agglutinationssera andererseits sind sehr specifisch und verfügen über eine äusserst feine Electivfähigkeit. Und wenn auch die zweite Phase des Phänomens, die Zusammenballung der Bacillen und ihr Niedersinken, eine vollkommen befriedigende Erklärung in der Störung der molecularen Anziehungskräfte findet, was zuerst von Bordet ausgesprochen wurde, — alle bis jetzt aufgestellten Theorieen hatten in Wirklichkeit nur diese zweite Phase im Auge, von welcher auch alle mehr oder weniger grob mechanischen Erklärungen ausgingen —, so bleibt doch die erste Phase, das Auftreten der Verbindung zwischen dem Körper des Mikroben und den specifischen Bestandtheilen des Serums in ihrem Wesen ohne Erklärung. Aber dennoch muss in dieser Verbindung, in ihrer Natur und in den Bedingungen ihres Auftretens die wirkliche Ursache der Agglutination liegen. Die Störung der molecularen Anziehungskraft tritt nur als Theil-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erscheinung auf, als ein Schlussact im Phänomen der Agglutination, dessen Natur, d. h. die wirkliche Ursache des Vorganges, mehr complicirt ist und auf einer innigen Verbindung, auf einer chemischen Verwandtschaft beruht zwischen dem Körper des Mikroben und dem Serum.

Wenn auch die specifischen Bodensätze von Kraus kein directes Verhältniss zum Phänomen der Agglutination haben, so ist es doch nicht ausgeschlossen, dass sie zu ihm indirecte Beziehungen besitzen, dass eine Verwandtschaft existirt zwischen den Niederschlägen einerseits und der agglutinirenden Substanz des Serums andererseits. Kraus und in der Folge auch Nicolle nahmen an, dass die Bodensätze Bestandtheile der Mikroben in sich einschliessen, die bei der Deformation, dem Zerfall der letzteren in Lösung übergegangen sind, ein Zerfall, der in um so grösserem Maassstabe stattfindet, je älter die Cultur ist. Nach ihrer Meinung stellt der Bodensatz die Vereinigung dar zwischen der „Substance agglutinante" des specifischen Serums und der „Substance agglutinable", dem vorherigen Bestandtheile des Körpers des Mikroben, der bei seinem Zerfall in Lösung übergegangen ist. Zu Gunsten dieser Auffassung bringen die Autoren keine Beweise bei. Gelänge es jedoch nachzuweisen, dass bei der Bildung der Bodensätze eine agglutinirende Substanz des Serums thätig ist, so wäre dadurch eine Stütze für die Annahme von Kraus und Nicolle gewonnen.

Nehmen wir an, wir hätten zur Erlangung eines Bodensatzes zu einer bestimmten Menge des Filtrates einer alten Culturen von Bacterium coli eine gewisse, nicht grosse Quantität des entsprechenden specifischen Serums zugesetzt. Ist nun ein Mal ein Bodensatz erschienen und die vollkommene Klärung der Flüssigkeitsschichten über ihm eingetreten, so muss, falls die Annahme von Nicolle und Kraus richtig ist, das Serum, das sich im klaren Theil der Flüssigkeit in Lösung befindet, entweder ganz seine Agglutinationseigenschaften verlieren, oder sie müssen wenigstens in ihrer Intensität geschwächt werden.

Im Sinne einer solchen Ueberlegung haben wir folgenden Versuch angestellt: Zum Filtrat einer 5 Wochen alten Peptonbouilloncultur von Bact. coli Nr. 27 wurde aseptisch zugesetzt Immunserum Nr. 27 im Verhältniss 1:10. Andererseits wurde eine Aussaat von Bacterium coli Nr. 27 in Peptonbouillon gemacht. Nach 24 Stunden hatte sich im Filtrate ein üppiger Bodensatz gebildet und die Flüssigkeit über ihm war vollständig klar. Von dieser Flüssigkeit wurde eine bestimmte, nicht grosse Quantität genommen und theils unverdünnt, theils in mittels physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Verdünnungen zur frischen Bouilloncultur Bacterium coli Nr. 27 zugesetzt, und zwar in solchen Verhältnissen, dass das aus den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hellen Schichten entnommene Serum in Verdünnungen von 1:10, 1:50 u. s. w. bis 1:10000 vertheilt wurde. Zugleich wurde zu der Cultur Bacterium coli Nr. 27 in denselben Verhältnissen ein Immunserum Nr. 27 zugesetzt, das zur Erlangung eines Bodensatzes noch nicht gebraucht worden war.

Das Resultat war folgendes: In den Röhren, die Serum Nr. 27 in Verdünnungen 1:1000, 1:5000, 1:10000 enthielten, war nach 2 Stunden eine deutliche Agglutination eingetreten, in den Röhren hingegen, die das aus dem Filtrat entnommene Serum enthielten, war nur in der Röhre mit einer Serumverdünnung 1:1000 eine deutliche Agglutination sichtbar, während in den anderen Röhren nichts Derartiges bemerkt werden konnte. Eine Stunde darauf jedoch trat auch in diesen Röhren eine Agglutination ein, wobei zu bemerken ist, dass auch einige Stunden später in letztgenannten Röhren die stattgehabte Agglutination sich nicht in so ausgesprochener Weise documentirte, wie in den Röhren mit reinem Serum.

Daraus folgt also, dass die Agglutinationseigenschaften des Serums bei diesem Versuch in ihrer Agglutinationskraft nicht geschädigt wurden, trotzdem dieses Serum im Filtrate des Bacterium coli zur Entstehung eines üppigen Bodensatzes Anlass gegeben hatte.

Nur in einer Beziehung hatte sich die Reaction in den Röhren mit den Verdünnungen des Serums aus dem Filtrate von derjenigen, die in in den Röhren mit den Verdünnungen des reinen Serums stattfand, unterschieden: sie war verlangsamt.

Wir sehen also aus diesem Versuche, dass kein Grund vorliegt, anzunehmen, dass die Bildung der Bodensätze auf Kosten der Agglutinationssubstanzen der Sera geschieht; das Vermögen, Bodensätze zu bilden, stellt sich als eine ebensolche weitere selbstständige Eigenschaft der Immunsera dar, wie ihre agglutinirenden und bakteriolytischen Eigenschaften.

Die Bildung der Bodensätze als eine Eigenschaft der Agglutinationssera wurde gleichfalls beobachtet unter dem Einflusse jener Sera, die energisch rothe Blutkörperchen agglutiniren. Nach Bordet[1] agglutinirt das Serum eines Kaninchens, das einige Einspritzungen von defibrinirtem Hühnerblut erhalten hat, in energischer Weise das Blut eines Huhnes und ruft zugleich in diesem Blute einen Niederschlag hervor. Dasselbe Serum bildete einen Bodensatz im Blute einer Taube, agglutinirte dessen rothe Blutkörperchen jedoch nur in schwachem Grade, nicht stärker, als es normales Kaninchenblut thut, das seinerseits keinen Niederschlag mit Taubenblut erzeugt.

---

[1] A. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schlussfolgerungen:

1. Die Theorie von Paltauf-Kraus, dass das Phänomen der Agglutination in einem mechanischen Niederreissen der Mikroben durch die specifischen Bodensätze besteht, befindet sich im Widerspruche mit den Ergebnissen unserer Versuche.

2. Die Kraus'schen specifischen Bodensätze werden nicht durch die agglutinirenden Substanzen der specifischen Sera hervorgerufen.

3. Die Fähigkeit, specifische Bodensätze zu bilden, ist eine ebensolche weitere selbstständige Eigenschaft der specifischen Sera, wie ihre bakteriolytische und agglutinirende Fähigkeit.

4. Die zweite Phase des Phänomens der Agglutination, die Zusammenballung der Mikroben, erklärt sich vollkommen aus einer Störung der molecularen Anziehungskraft, nach der Hypothese von Bordet.

V. Ueber die Coliinfection und Coliimmunität.

Eine tödtliche Infection, die durch Bacterium coli verursacht wird, stellt einige äusserst interessante Charaktere dar, deren Beschreibung zusammen mit der Beschreibung jener Erscheinungen, die bei den immunisirten Thieren stattfinden, den Gegenstand des gegenwärtigen Kapitels bildet.

Wenn man ein Tröpfchen Peritonealflüssigkeit, das einem Meerschweinchen 10 bis 15 Minuten nach der Injection einer tödtlichen Dosis von Bacterium coli entnommen wurde, mit Methylenblau Kühne färbt, so sieht man bei der mikroskopischen Betrachtung des Präparates eine nicht geringe Anzahl von Mikroorganismen, die die Fähigkeit, die Farbe vollständig anzunehmen, verloren haben; nur zwei, drei Stellen des Bacillenleibes sind gefärbt, der übrige Körper erscheint fast farblos. In gleicher Reihe mit solchen Individuen kann man auch hier und da Exemplare finden, die ihr Tinctionsvermögen fast gänzlich eingebüsst haben; gleich Schatten, äusserst blass gefärbt, erscheinen sie im Gesichtsfelde. An manchen Stellen des Präparates sind kugelförmige Gebilde zu sehen, mit einer fast ungefärbten centralen und einer etwas stärker gefärbten peripheren Partie. 1 Stunde später sind solche schwach gefärbte, d. h. in Auflösung begriffene Individuen nicht mehr sichtbar; die bei weitem grössere Anzahl der Mikroorganismen färbt sich intensiv. Bei weiterem Fortschreiten des Infectionsprocesses ändert sich das Bild wieder. Sämmtliche Mikroorganismen erscheinen im Präparate viel dicker als diejenigen, die dem betreffenden Thiere inoculirt wurden. Dieses Anschwellen der Mikroorga-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nismen, das manchmal in bedeutenden Graden stattfinden kann, stellt eines der charakteristischen Merkmale des Infectionsprocesses dar.

Zugleich mit solchen dicken, sonst aber normal aussehenden, vollkommen und intensiv gefärbten Individuen kann man Exemplare antreffen, die offenbar auf dem Wege einer partiellen, bezw. einer darauf folgenden gänzlichen Auflösung sich befinden. So sind Mikroorganismen sichtbar, die die Form eines dicken, kurzen Stäbchens behalten haben und an welchen man zwei Theile unterscheiden kann: eine intensiv gefärbte runde Partie im Centrum und die äusserst schwach, aber vollkommen deutlich gefärbten Verlängerungen des Stäbchens nach beiden Seiten vom centralen Körper aus. In anderen Fällen sind diese Verlängerungen des Stäbchens gar nicht gefärbt und nur ein heller Grund ist sichtbar; aber die Contour des Stäbchens ist noch erhalten und vollkommen unterscheidbar neben einem schmalen Streifen der peripheren Partie. Manchmal ist eine solche Fortsetzung des Stäbchens nur an einer Seite des gut gefärbten, centralen Körpers zu bemerken, während an der anderen Seite nur ein heller Grund sichtbar ist. Hier und da kommen auch seltsame Formen vor, mit einem centralen, gut gefärbten Körper, von dessen einer Seite ein kurzer, schweifartiger, blass gefärbter Fortsatz ausgeht, der, allmählich breiter werdend, sich unmerklich in dem hellen Untergrunde verliert. Es entsteht dabei die Aehnlichkeit mit einem Kometen. Neben solchen Uebergangsformen kommen auch vollkommen runde oder fast runde, gut gefärbte Bildungen vor. Bei genauerer Beobachtung erweist es sich, dass auch unter diesen runden Mikroorganismen Uebergänge in den Graden der Färbung und im äusseren Aussehen vorhanden sind. Einerseits sind runde Bildungen zu beobachten, die bald schwach, bald in solchem Grade blass gefärbt sind, dass man sie kaum vom Untergrunde unterscheiden kann; andererseits giebt es ebensolche runde Individuen, bei denen der eine Theil ihres Körpers schwach, der andere intensiv tingirt ist. Manchmal ist die centrale Partie entweder schwach oder gar nicht gefärbt, wobei in letzterer nur ein schmaler Streifen der Peripherie gefärbt bleibt, der hier und da in seiner Continuität unterbrochen ist. Man erhält den Eindruck, als ob dieser runde Körper im Theilungsprocesse sich befände. Aber gerade in diesem Momente documentirt sich die auflösende Wirkung der Substanzen des Peritonealexsudats und es resultirt eine Bildung, die aussieht, als ob sie aus zwei Hälften bestände, an welchen wieder je zwei Partieen sich unterscheiden lassen: eine periphere, stärker gefärbte und eine centrale Partie, die ihrerseits in den Theilen, die der Peripherie nahe liegen, schwach gefärbt ist, während die Theile, die weiter von der Peripherie und näher dem Centrum liegen, schwach gefärbt oder gänzlich ungefärbt sind. Manchmal vergrössern sich die runden Körper, schwellen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an und erreichen ungeheuere Dimensionen, manchmal auch nehmen sie unregelmässige Formen an, welche an eine Fibrinmasse erinnern. Zugleich mit dieser Deformation nimmt ihre Tinctionsfähigkeit immer mehr und mehr ab, bis zum gänzlichen Verschwinden dieser Eigenschaft.

Die Stäbchen des Bacterium coli können jedoch mitunter stark aufgebläht werden und ihre Färbungseigenschaften einbüssen, ohne dabei die runde Form anzunehmen.

Wie oben erwähnt, werden alle beschriebenen Formen der Deformation und Auflösung der Mikroben zugleich mit völlig regelmässigen Formen beobachtet. Der in die Peritonealhöhle injicirte Mikrob vermehrt sich mehr und mehr in dem weiteren Verlaufe der Infection und behält dabei theils sein normales Aussehen, theils findet seine Deformation und Auflösung statt.

In den letzten Stadien der Infection, d. h. 1 oder 2 Stunden vor dem Tode, kann das Bild nichts Gemeinsames mit den Erscheinungen haben, die in den ersten Stunden der Infection zu beobachten waren. Mikroorganismen, die Stäbchenform besitzen, können in solcher Gestalt bis auf wenige zurückbleibende Exemplare verschwinden; die grosse Mehrzahl der Mikroben bietet runde oder beinahe runde Formen dar. Dieses Bild ist so auffällig, dass man fast glauben könnte, man habe bei diesem Infectionsprocesse mit einer Invasion irgend welcher kugelförmiger Mikroorganismen zu thun, aber nicht mit Colibacillen, deren typische Gestalt die Stäbchenform ist.

Genügt schon die Färbung unserer Präparate mit Methylenblau Kühne, um zu zeigen, wie die zerfallenden Mikroben allmählich ihre Fähigkeit, die Farbe anzunehmen, verlieren, so verfügen wir noch über eine andere Färbungsmethode, die gleiche Phänomene, aber in äusserst auffälliger Form zur Erscheinung bringt. Wenn man eine junge, gut gewachsene Cultur von Bacterium coli mit einer Ziehl'schen Fuchsinlösung 1:30 in destillirtem Wasser färbt, so richtet sich das mikroskopische Bild vollkommen nach der Dauer der Einwirkung der Farbe. Färbt man das Präparat 10 Minuten lang, so wird man neben gut tingirten Stäbchen nicht wenige solcher bemerken, die blass gefärbt sind. Lässt man jedoch die Farbe länger einwirken, so wird mit der Dauer der Einwirkung die Zahl der blass gefärbten Individuen nicht nur abnehmen, sondern diejenige der gefärbten wird überhaupt grösser sein. Hat die Farbe 1 Stunde oder länger eingewirkt, so werden alle Mikroben intensiv gefärbt sein. Alles das zeigt, welche Mannigfaltigkeit unter den Mikroorganismen einer und derselben Cultur herrscht. Ein viel auffälligeres Bild jedoch wird man mit der angezeigten Ziehl'schen Fuchsinlösung erhalten, wenn man ein Meerschweinchen vermittelst einer frischen Cultur inficirt, die erzielt worden ist durch die Uebertragung einer möglichst minimalen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Menge frisch ausgesäten Materiales auf Agar, d. h. einer Cultur, in der bei der Färbung mit Ziehl'scher Fuchsinlösung die aufgeblähten und deformirten Formen einer alten Cultur nicht nachzuweisen sind, und nun von Zeit zu Zeit ein Tröpfchen aus dem peritonealen Exsudat des Thieres entnimmt, um es in der erwähnten Art zu färben. In solchen Präparaten wird der scharfe, fast übergangslose Farbencontrast zwischen intensiv gefärbten Individuen und äusserst schwach gefärbten, stark aufgeblähten Exemplaren überraschen, die schattenhaft vom Untergrunde sich abheben. Ein derartiger schroffer Unterschied in der Färbung kann bei der Tinction vermittelst Methylenblau Kühne niemals beobachtet werden. Bei dieser Art der Färbung kommt die Tendenz einer tödtlichen Infection zur Auflösung der Mikroben klar zum Ausdruck; zugleich muss man annehmen, dass bei der Benutzung der angezeigten Ziehl'schen Fuchsinlösung auch jene Individuen gefärbt werden, die Methylenblau Kühne zu färben nicht im Stande ist.

Vorstehendes hat zum Zweck, den Infectionsprocess vom mikroorganischen Standpunkte aus in seinen Hauptzügen darzustellen. Das Verhältniss zwischen regelmässigen und deformirten Elementen kann sich ändern. Die deformirten Elemente, die unter allen Umständen bei jeder Infection sich einstellen, können manchmal sehr selten werden, so dass man sie im Gesichtsfelde suchen muss, während sie in anderen Fällen durch ihre massenhafte Anwesenheit überraschen.

Als eine Nebenerscheinung im Bilde des Infectionsprocesses kennzeichnet sich die Phagocytose. Schon in den ersten Stunden der Infection kann man Mikroben innerhalb der Leukocyten finden, aber diese Erscheinung tritt noch in zweite Reihe zurück, da zu der genannten Zeit die Zahl der Leukocyten eine äusserst geringe ist. In den folgenden Stunden jedoch vergrössert sich die Zahl der Leukocyten sehr bedeutend, hauptsächlich auf Kosten der Hauptrepräsentanten der Phagocytose, der polynucleären und nur theilweise auf Rechnung der mononucleären, und nun kann man die Bilder der Phagocytose, d. h. die Anwesenheit von Mikroben im Körper der Leukocyten, immer häufiger und häufiger antreffen. Die Gestalt der intracellularen Mikroorganismen wechselt; meist sind es deformirte Individuen, selten und in geringer Anzahl auch Exemplare von völlig normalem Aussehen. Die Zahl der Leukocyten bei einer Infection durch nicht besonders virulente Mikroben ist nicht besonders gross. Bei einer Infection jedoch mit einem hochvirulenten Mikroorganismus, von dem 0·00001 einer Agarcultur genügt, um ein Meerschweinchen von 400 bis 500 ^{grm} Körpergewicht zu tödten, erreicht die Hyperleukocytose in den ersten 5 bis 6 Stunden einen hohen Grad. Phagocytose findet in diesem Falle gleichfalls statt. Aber parallel mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Vermehrung der Leukocyten treten die Mikroben immer mehr und mehr in den Vordergrund der Erscheinung und die Zahl der Leukocyten nimmt ab; trotzdem sind Leukocyten noch bis zum Schlusse des Processes sichtbar, ebenso wie die Bilder der Phagocytose zugleich mit viel zahlreicherem Zugrundegehen der Mikroben ausserhalb der Zellen.

In dem Peritonealexsudat sind nach dem Tode des Thieres neben Mikroorganismen, die normale Verhältnisse darbieten, auch deformirte Elemente zu sehen. Die Anwesenheit eines eitrigen Belages an der Leber, an der Milz und in den Mesenterialfalten dient als klares Zeichen der Hyperleukocytose, die bei einer tödtlichen Infection immer statt hat. In diesem Eiter sind ebenfalls die Figuren der Phagocytose sichtbar.

So sehen wir also, dass bei einer tödtlichen Infection das Absterben der Mikroorganismen parallel mit ihrer Vermehrung einhergeht. Eine Thatsache erscheint auf den ersten Blick sehr sonderbar. Aber diese solche Thatsache lässt sich ohne Widerspruch als folgerichtiges Glied in der Linie bisher festgestellter Beobachtungen einreihen. Pfeiffer[1] (vorher schon Cantani,[2] Hamaleia[3]) hat gezeigt, dass abgetödtete Choleravibrionen, die in genügender Menge in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens eingeführt werden, das Thier tödten können. Das Bild der Krankheit und des Todes, das bei dieser Infection beobachtet wurde, war vollkommen jenem Bilde ähnlich, das bei einer tödtlichen Infection vermittelst lebender Choleravibrionen entsteht. Das gab zu der Behauptung Grund, dass das specifische Choleragift, welches eben den Tod des Thieres bedingt, den Körpern der Vibrionen anhaftet, dass sie selbst die Träger des Giftes sind. Diese Annahme war von Pfeiffer gemacht worden im Gegensatz zu der Ansicht von Hueppe, welcher behauptet hat, dass das Choleragift ein Product der durch die Choleravibrionen bedingten Zersetzung eiweisshaltiger Substanzen des Organismus ist. Die Choleravibrionen nähren sich, nach den Worten Hueppe's, auf Kosten der Eiweisssubstanzen bei anaëroben Bedingungen und verursachen eine Spaltung dieser Substanzen. Unter diesen Spaltungsproducten befindet sich auch das Choleragift. Die Versuche Pfeiffer's sind allseits anerkannt. Bei seinen weiteren Untersuchungen, welche die Heilwirkung eines starken bakteriolytischen Serums gegenüber einer vermittelst Choleravibrionen bei einem Meerschweinchen hervorgerufenen tödtlichen Infection betrafen, hat Pfeiffer constatirt, dass eine solche Wirkung vollständig

[1] Pfeiffer, Untersuchungen über das Choleragift. *Diese Zeitschrift.* Bd. XI.

[2] Cantani, Ueber die Giftigkeit der Cholerabacillen. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1886.

[3] Hamaleia, Recherches expérimentales sur le poison du cholera. *Archives de médécine expérimentale.* 1892.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausbleibt, wenn das Serum 3 Stunden nach erfolgter Infection in die Bauchhöhle des Thieres eingeführt wird. Indem Pfeiffer nun ferner sich bestrebte, eine Ursache für den negativen Ausfall des Versuches ausfindig zu machen, kam er zu dem Schlusse, dass die Anwendung des Heilserums unter den gegebenen Bedingungen nicht nur ohne Nutzen, sondern sogar direct schädlich wirken musste. Die Vibrionen vermehren sich im Laufe von 3 Stunden so stark, dass ein eingeführtes bakteriolytisches Serum, indem es die mikroorganischen Elemente schnell auflöst, nur dazu beitragen kann, die Menge des vorhandenen Giftes noch zu vergrössern und den Organismus, der ohnedies theilweise vergiftet ist, mit dem neuen, durch seine Einwirkung befreiten Giftquantum zu überschwemmen. Hierbei geht das Thier unter den Erscheinungen einer starken Vergiftung zu Grunde, trotzdem manchmal unter solchen Bedingungen alle Vibrionen absterben und der Process als Infectionserscheinung dadurch abgebrochen wird.

Offenbar muss eine solche Auflösung der Mikroben, die Befreiung des Giftes und das Eindringen desselben in die Säfte des Organismus auch bei einer Vergiftung des Thieres durch abgetödtete Körper der Mikroben stattfinden.

Bezüglich dessen ist uns in morphologischer Hinsicht Folgendes bei den Meerschweinchen zu beobachten gelungen, denen tödtliche Dosen einer durch Chloroform abgetödteten Bact. coli-Cultur beigebracht worden war. Abgetödtete Mikroben nehmen, wie bekannt, vollkommen gut Anilinfarben an, besonders gut das am meisten gebrauchte Methylenblau Kühne. $^1/_2$ Stunde nach der intraperitonealen Injection dieser abgetödteten Cultur gab ein aus dem Peritoneum entnommenes und auf Deckgläschen verstrichenes Tröpfchen Flüssigkeit fast kein Resultat bei der Färbung mit Methylenblau Kühne. In einigen Präparaten waren fast keine gefärbten Mikroorganismen zu sehen, andere zeigten nur vereinzelte gefärbte Exemplare. Dieses Resultat war um so mehr auffälliger, als dem Thiere beinahe $^1/_2$ Cultur inoculirt wurde. Die hierauf mit Ziehl'schem Carbolfuchsin während 1 Stunde vorgenommene Färbung der Präparate gab über den fraglichen Umstand Aufschluss. In den Präparaten waren eine Menge aufgeblähter Mikroorganismen zu sehen, die ihre längliche Form behalten hatten; man konnte sie nur schwer sehen, da sie äusserst schwach gefärbt waren. Nur mit Anstrengung und bei enger Blende konnte man sie auf dem weisslich-grauen Grunde des Präparates unterscheiden. Man sieht daraus, dass inoculirte abgetödtete Mikroorganismen unter dem Einflusse der Körpersäfte die Fähigkeit verlieren, sich mit Methylenblau zu färben, dass sie dabei anschwellen und ihre Tinctionsfähigkeit überhaupt auch bei längerer Einwirkung der Farbe einbüssen, alles Anzeichen stattfindender Auflösung. In anderen Fällen ist es uns

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelungen, solche schattenhafte Mikroorganismen im Peritonealexsudat auch nach dem Tode des Thieres zu finden.

Wie in jenem Falle, wo ein bakteriolytisches Serum dem Organismus in der 4. Stunde der Infection zugeführt wurde, so treten auch bei der Vergiftung des Thieres durch abgetödtete Körper der Mikroben die gleichen Momente in Erscheinung: die Auflösung der Mikroben, die Befreiung des Giftes aus ihren Körpern und das Eindringen desselben in den Kreislauf des Organismus.

Als entscheidender Beweis für den von Cantani, Straus, Hamaleia und Pfeiffer aufgestellten Satz, dass das Infectionsgift mit den Körpern der Mikroben verbunden ist, erscheint jener bekannte Versuch, bei dem es sich ergab, dass für die Tödtung eines Meerschweinchens vermittelst des Filtrates einer alten Choleracultur in Peptonbouillon eine viel grössere Menge genommen werden muss, als es bei der dem Filtrat entsprechenden Cultur, d. h. einer Mikroben enthaltenden, abgetödteten Cultur, nothwendig ist.

Sollte man den Satz über die Abstammung des Infectionsgiftes von den Körpern der Mikroben — und gegen diesen Satz sind keine Widerlegungen gemacht worden — als zu Recht bestehend anerkennen, so erscheint es auch folgerichtig, zuzugeben, dass das Absterben und die Auslaugung, Auflösung der Mikroben und der Uebergang des jetzt gelösten Giftes in die Säfte des Organismus auch dann statt haben muss, wenn eine tödtliche Infection durch einen lebenden Mikroorganismus hervorgerufen wird. Die von uns geschilderten Thatsachen erscheinen als eine anschauliche Demonstration dieses Satzes, welcher schon von R. Pfeiffer in Bezug auf V. cholerae theilweise vertreten war.

Die Deformation und die Auflösung der Mikroben verbreitet sich im Laufe einer tödtlichen Infection über eine immer grösser und grössere Zahl von Mikroorganismen, in dem Maasse, in welchem die Infection ihrem Ende naht. Daraus folgt, dass zusammen mit dem Verlaufe der Infection die deformirenden und auflösenden Fähigkeiten des Peritonealinhaltes fortwährend in ihrer Intensität sich steigern. Man muss also annehmen, dass im thierischen Organismus im Laufe der tödtlichen Infection neue Kräfte sich bilden, welche zerstörend auf den inficirenden Mikrob wirken. Zum besten Beweis dafür dient die Auflösung des B. coli, das in minimalster Dosis, 0·00001 einer Agarcultur, ein Thier tödten kann. Es kann keine Rede sein von baktericider Wirkung der normalen Thiersäfte (Blutserum, Lymphe) auf ein so virulentes B. coli.

Die Vermehrung des Mikroben geht seinerseits vor sich ungeachtet des gleichzeitig stattfindenden Unterganges von Mikroorganismen in der Nachbarschaft. Nur in seltenen Fällen ist auch die Vermehrung ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

langsamt, namentlich dann, wenn eine Dosis eingespritzt wurde, die die allergrösste nicht tödtliche Dosis übersteigt. Der Untergang der Mikroben gewinnt in diesem Falle, wenn auch erst in späteren Stadien, die Oberhand, die weitere Vermehrung der widerstandsfähigeren Individuen wird verlangsamt und hört schliesslich ganz auf. Aber das findet nur dann statt, wenn durch Auflösung der Mikroben genug Gift befreit worden ist, um ein Thier zu tödten, das keinen lebenden Mikroben mehr enthält.

Auf diese Weise steht die tödtliche Infection, soweit die Sache das Bacterium coli betrifft, nicht in dem einfachen Verhältnisse zum Mikroben, dass letzterer immer mehr und mehr sich vermehrt, vielmehr handelt es sich hier um eine complicirte Erscheinung, die sich aus zwei entgegengesetzten, aber parallel verlaufenden Processen zusammensetzt: der Vermehrung der Mikroben einerseits und ihrer Deformation und Zerstörung, verbunden mit der Befreiung des in ihnen enthaltenen Giftes andererseits. Einige Mikroorganismen der eingespritzten Cultur gehen unter dem Einflusse der bakteriolytischen Substanzen, die bei einem Meerschweinchen normal existiren, sofort zu Grunde. In der folgenden Periode tritt hauptsächlich eine Vermehrung der Mikroben ein, während die Deformation selten ist. Aber aus der Thatsache, dass bereits zu dieser Zeit Deformation stattfindet, kann geschlossen werden, dass schon in der ersten Periode, welche den ersten Stunden der Infection entspricht, Bedingungen sich geltend zu machen beginnen, die für den Mikroben schädlich sind. In der letzten Periode, die der zweiten Hälfte der Infection entspricht — 4 bis 5 Stunden nach Beginn der Infection — wächst die Zahl der sie deformirenden und auflösenden Mikroben immer mehr und mehr an.

Aus unserer Beschreibung folgt, dass bei dem allmählichen Zerfall des Körpers des Mikroben im Verlaufe einer tödtlichen Infection innerhalb des Bakterienleibes eine runde Bildung sich differenzirt, die entweder central oder polar gelagert sein kann und die sich von den umgebenden Partieen des Körpers des Mikroben durch ein intensiveres Färbungsvermögen ausgezeichnet. Solche Differenzirungsphänomene kann man auch auf künstlichem Wege erzielen, d. h. ausserhalb des thierischen Organismus und ohne dass man zu thierischen Säften seine Zuflucht nehmen muss. Verfertigt man ein Präparat von einer jungen Colicultur, behandelt es 5 Minuten lang mit einer schwachen Lösung Kali caust. und färbt es mit Methylenblau Kühne oder mit Carbolfuchsinlösung 1:30, so ergeben sich Bilder, die an jene Figurationen erinnern, die man bei einer tödtlichen Infection zu sehen Gelegenheit hat: innerhalb des Körpers des Mikroben werden 1 oder 2 intensiver gefärbte Stellen zu bemerken sein, während die übrigen Partieen entweder schwach oder gar nicht gefärbt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind. Aus diesem Experimente, wie aus den gleichsinnigen Vorgängen, die bei einer tödtlichen Infection stattfinden, geht hervor, dass das Erscheinen der beschriebenen runden Gebilde auf eine ungleiche Resistenzfähigkeit der verschiedenen Bestandtheile des Bakterienleibes gegenüber der Einwirkung der betreffenden zerstörenden Substanzen zurückgeführt werden muss. Die runden Gebilde stellen offenbar die am meisten widerstandsfähigen und die wesentlichsten Bestandtheile des Mikrobenkörpers dar. Es ist demnach klar, dass die runden Gebilde, die völlig frei geworden sind (Pfeiffer'sche Phänomen), als neue Bildungen aufzufassen sind, die nur einem der Bestandtheile des Mikrobenkörpers entsprechen. Es ist sehr schwer, durch künstliche Mittel die runden Gebilde im Bakterienleibe zu zerstören. In der Peritonealhöhle eines Meerschweinchens geht der Process energischer vor sich. Als Ergebniss bekommt man entweder aufgeblähte, kaum gefärbte runde Körper oder man erhält ebenfalls aufgeblähte, blassgefärbte Körper, aber von länglicher Form, welche den beiden Bestandtheilen der inoculirten Mikroben entsprechen. Letzteres Phänomen findet statt, wenn die die runden Gebilde umgebenden Partieen nicht eine gänzliche Auflösung erfahren haben.

Was die Erscheinung der Immunität in Bezug auf Bacterium coli anbetrifft, so hat sie den Gegenstand vielfacher Untersuchungen gebildet. Bekannt sind in dieser Richtung die Arbeiten von Pfeiffer,[1] Gruber,[2] Löffler und Abel.[3] Weniger als die künstliche ist die natürliche Immunität bei der Infection mit einer nicht tödtlichen Dosis studirt worden. Die Erscheinungen, die in diesem Falle beobachtet worden sind, fallen vollkommen mit jenen zusammen, die bei der von Pfeiffer beobachteten nicht tödtlichen Cholerainfection stattfinden. Die Deformation der Mikroben im Peritoneum des Meerschweinchens geht hier in ausgedehntem Maasse vor sich. Die Stäbchen wechseln allmählich mit runden Formen ab, welche Anfangs sich gut färben, später nur partiell, um schliesslich diese Fähigkeit vollständig zu verlieren. Dabei erscheinen die gleichen Bilder, wie sie oben bei Behandlung der Infection beschrieben wurden. Eine geringe Menge der Mikroorganismen dringt in den Körper der Leukocyten ein. In anderen Fällen verschwinden die Mikroben aus dem Exsudat schon 2 Stunden nach der Infection. Es ist begreiflich, dass in solchen Fällen die Erscheinung der Phagocytose vollständig zurücktritt vor dem Processe der Auflösung der Mikroben. In anderen Fällen wieder in Ab-

---

[1] Pfeiffer. *Diese Zeitschrift.* Bd. XX.

[2] Gruber. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1896.

[3] Löffler u. Abel, *Ueber die specifischen Eigenschaften der Schutzkörper im Blute typhus- und coli-immuner Thiere.* 1895.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hängigkeit von der Dosis und dem Thiere, verlangsamt sich der Process und die Mikroorganismen verschwinden nach 5 bis 6 Stunden aus dem Exsudat. In solchen Fällen ist die Phagocytose stärker ausgesprochen. Innerhalb der Phagocyten, hauptsächlich nur der polynucleären, kann man vollkommen normal aussehende Mikroorganismen finden; aber in der Hauptmasse dringen in die Leukocyten deformirte, mehr oder minder runde oder aufgeblähte Formen ein. In jedem Falle spielen die Erscheinungen der Phagocytose eine nebensächliche Rolle, da sie 2 bis 3 Stunden nach der Inoculation des Mikroben stattfinden, d. h. in jener Periode, in welcher der grösste Theil der Mikroorganismen schon den Process der Deformation und der Auflösung durchgemacht hat. Am meisten widerstandsfähige Mikroorganismen können sich, wenn auch nicht vermehren, so doch lange Zeit gegen die zerstörenden Kräfte des Organismus behaupten. So gab z. B. ein Tröpfchen Peritonealflüssigkeit noch 48 Stunden nach der Infection 1 bis 2 Colonieen auf Agar.

Die künstliche Immunität wurde studirt bei der intraperitonealen Injection eines Gemisches, bestehend aus einer unbedingt tödtlichen Dosis einer 18- bis 20stündigen Cultur und eines bakteriolytischen, der betreffenden Cultur homologen Serums. Der Titre der Sera war 0·005 bis 0·007 ^{grm}. Schon 10 Minuten nach der Einspritzung konnte man eine rasche Deformation und einen Zerfall der Mikroben constatiren, mit jener Eigenthümlichkeit einhergehend, dass die runden Körper, die Anfangs erschienen, nicht so gross waren wie jene Bildungen, die bei einer tödtlichen Dosis oder in späteren Stadien der Einwirkung des bakteriolytischen Serums erscheinen. Zum Theil gingen die Mikroben zu Grunde, verloren die Fähigkeit, sich zu färben, behielten aber vollkommen ihre Stäbchenform bei. 2 Stunden nach der Einspritzung hatte sich die Zahl der Mikroorganismen auffällig verkleinert, aber man konnte im Peritonealinhalt Mikroben noch 5 bis 6 Stunden nach der Einspritzung finden. Zu dieser Zeit waren die Mikroorganismen auffällig deformirt. Man konnte runde Körper von kolossaler Ausdehnung finden, die zum Theil schon vollständig unregelmässige Formen darboten. Neben den runden Gebilden waren auch Stäbchen vorhanden, aber in solcher Gestalt, die nur wenig Gemeinsames mit der typischen Form eines Bacterium coli hatte. Das waren dicke, aufgeblähte, gekrümmte, ziemlich lange Bacillen mit einem schwächer gefärbten Untergrunde und stärker gefärbten, auf diesem Grunde zerstreuten, ziemlich grossen Körnern. Nicht eine einzige typische Form von Bacterium coli konnte man 5 bis 6 Stunden nach der Injection constatiren. Das Verhältniss der Mikroben zu den Leukocyten war in diesem Falle das gleiche, wie bei der natürlichen Immunität. Tödtet man ein Meerschweinchen in jenem Moment, in welchem in einem Tröpfchen aus der Peritonealflüssig-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keit keine Mikroben mehr nachweisbar sind, und untersucht man darauf Exsudat, das von der Oberfläche der Leber oder des Mesenteriums entnommen worden ist, so kann man an diesen Stellen auffällig deformirte Mikroben finden, theils im freien Zustande, theils innerhalb der Leukocyten. Aber ihre Zahl ist sehr gering. Die Hauptmasse der Mikroben ist schon längst zu Grunde gegangen. Wie bei der natürlichen Immunität kann man auch bei einem Meerschweinchen, das eine tödtliche Dosis des Mikroben zusammen mit dem Serum injicirt erhalten hat, durch Aussaat eines Tröpfchens Peritonealflüssigkeit feststellen, dass noch 2 Tage nach der Infection im Peritoneum lebende Mikroorganismen anwesend sind.

Schlüsse:

1. Eine tödtliche Infection bei den Meerschweinchen setzt sich aus zwei entgegengesetzten parallel verlaufenden Erscheinungen zusammen: der Vermehrung des Mikroben einerseits und seiner Deformation und Auflösung andererseits.

2. Die Auflösung der Mikroben, die fast ausschliesslich ausserhalb der Zellen stattfindet, wird von neugebildeten Substanzen des thierischen Organismus zu Stande gebracht.

3. Der erste Satz erklärt die Herkunft des Bakteriengiftes, durch welches ein Thier einer tödtlichen Infection erliegt.

4. Der erste Satz erklärt gleichfalls jene Fälle des sterilen Befundes der Säfte und Gewebe bei einem Thier, welches durch Einverleibung einer Bakteriencultur umgekommen ist, die als infectiös, nicht aber als toxisch gilt.

5. Die Erscheinung, die unter dem Namen des Pfeiffer'schen Phänomens bekannt ist, ist auf die ungleiche Resistenzfähigkeit der verschiedenen Bestandtheile des Bakterienleibes gegenüber der Einwirkung der zerstörenden Substanzen zurückzuführen.

6. Bei der natürlichen Immunität gegenüber dem Bacterium coli spielen die bakteriolytischen Eigenschaften der peritonealen Flüssigkeit eine Hauptrolle bei intraperitonealer Einführung. Auch bei der passiven Immunität gegenüber B. coli tritt die ausserhalb der Zelle stattfindende Deformirung und Auflösung der Bakterien in den Vordergrund. Bei beiden Formen der Immunität kann man innerhalb der Leukocyten — hauptsächlich der polynucleären — Mikroben finden, und zwar in der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mehrzahl in deformirter und in der Minderheit in normaler Gestalt. Die Zahl dieser intracellulären Mikroben ist überhaupt unbedeutend im Verhältniss zu der Menge jener Mikroorganismen, die sich ausserhalb der Zelle auflösen.

Ich halte es für meine Pflicht, Hrn. Professor Tavel meinen herzlichsten Dank auszudrücken für die freundliche Aufnahme in seinem schönen Institute und für das Interesse, das er meiner Arbeit zugewandt hat.

Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Ueber eine specifische bakteriolytische Wirkung der Galle.

Von

Dr. **F. Neufeld,**
Assistenten am Institut.

Bekanntlich hat uns R. Koch zur Bekämpfung der Rinderpest eine Schutzimpfung kennen gelehrt, welche, abgesehen von dem glänzenden praktischen Erfolge der Entdeckung, theoretisch besonders dadurch bedeutsam erscheint, dass sie von allen bis dahin bekannten Methoden der Schutzimpfung völlig abweicht. Spritzt man nämlich einem gesunden Rinde eine gewisse Quantität Galle von einem an Rinderpest eingegangenen Thiere subcutan ein, so macht dasselbe eine ganz leichte Krankheit durch und ist darnach auf längere Zeit gegen die, sonst beinahe stets letal verlaufende Seuche immun. In Analogie mit anderen Immunisirungen könnte man daran denken, dass die Galle entweder das Toxin des Rinderpesterregers oder aber eine lebende, abgeschwächte Modification desselben enthielte. Denn beides sind ja unsere hauptsächlichsten Hülfsmittel bei allen Immunisirungen, und das Auffallende läge dann nur darin, dass man dieselben in einem Organ des spontan gestorbenen Thieres bereits fertig gebildet vorfände, während gleichzeitig im Blute desselben der vollvirulente Krankheitserreger enthalten ist.

In der That liegt die Sache jedoch anders. Wie es nämlich schon von R. Koch ausgesprochen, dann von Kolle,[1] der seine Untersuchungen fortsetzte, sichergestellt worden ist, enthält die Galle ebenfalls den be-

---

[1] W. Kolle, Beiträge zur Klärung der Frage über die Wirkungsweise der Rinderpestgalle. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXX.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

treffenden — uns bisher übrigens unbekannten — Mikroorganismus in voller Virulenz, daneben aber eine während der Dauer der Krankheit entstandene Substanz, welche die Eigenschaft hat, gleichzeitig mit dem Krankheitskeime subcutan verimpft, die Generalisation desselben zu verhindern, so dass nur eine locale, ganz leicht verlaufende, oft sogar kaum bemerkbare Erkrankung entsteht, nach deren Ablauf die Immunität zurückbleibt. Durch ein einfaches mechanisches Verfahren, nämlich durch Centrifugiren, konnte Kolle den Krankheitserreger von der schützenden Substanz trennen.

Es lag nahe, zu untersuchen, ob auch bei anderen, insbesondere septicämischen Krankheiten, ähnliche Verhältnisse obwalten. Indem ich hierüber einige Versuche anstellte, fand ich eine besondere Einwirkung der Galle auf den Pneumococcus, die ich im Folgenden beschreiben will. Allerdings liegt dieselbe auf einem ganz anderen Gebiete: es handelt sich nämlich um eine Eigenschaft, welche der Galle normaler Thiere zukommt, nicht um eine solche, welche erst im Verlaufe einer Krankheit erworben wird.

Wenn in früherer Zeit die Galle allgemein in dem Rufe eines kräftigen Antisepticums stand, so ist man auf Grund verschiedener Erfahrungen von dieser Anschauung zurückgekommen, und Jeder, der selbst einmal mit Galle gearbeitet hat, weiss, wie schnell dieselbe, nachdem sie frisch dem Thierkörper entnommen ist, zu faulen beginnt; jedenfalls ist sie viel schwerer als irgend eine andere Körperflüssigkeit vor Fäulniss zu schützen. Ebenso, wie auf viele Saprophyten, ist sie auch, wie weiter unten noch ausgeführt werden soll, auf die meisten pathogenen Bakterien ohne jede „antiseptische" Kraft, sondern bietet ihnen im Gegentheil einen guten Nährboden; für eine Anzahl von Bakterien wurde dieses Verhalten bereits von Leubuscher,[1] sowie von Eug. Fraenkel und P. Krause[2] festgestellt.

Im Gegensatz dazu entfaltet sie eine sehr stark specifische Wirkung auf Fraenkel'sche Diplokokken. Bringt man beispielsweise 0·1 ccm Kaninchengalle in ein Reagensröhrchen, füllt dazu 1·0 bis 2·0 ccm einer Bouilloncultur von Pneumokokken und schüttelt kräftig durch, so bemerkt man meist schon sogleich, wenn man einen hängenden Tropfen des Gemisches anfertigt, dass die Kokken spärlicher sind, als sie es in der Bouillonculturen waren; die Ketten sind kürzer, einzelne Glieder davon erheblich kleiner und am Rande unregelmässig, wie „angenagt". Im Verlauf der nächsten Minuten sieht man die Mikroorganismen theils immer

[1] *Zeitschrift für klin. Medicin.* Bd. XVII.
[2] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kleiner, theils auch nur undeutlicher, schliesslich ganz schattenhaft werden, bis sie endlich völlig unsichtbar sind. In keinem Stadium ist dabei eine Quellung zu constatiren. Der ganze Process nimmt eine etwas variable Zeit in Anspruch; manchmal ist er in 3 bis 4, manchmal erst in 15 bis 20 Minuten oder noch etwas später beendet: alsdann haben wir eine Flüssigkeit vor uns, welche dem blossen Auge absolut klar und durchsichtig, natürlich durch den Gallenfarbstoff grünlich oder bräunlich gefärbt erscheint. Auch mit dem Mikroskop entdeckt man nichts darin, als etwa einige, in der Galle enthaltene Epithelzellen: die Bakterien sind völlig in Lösung übergegangen. Auf einen neuen Nährboden übertragen, erweist sich die Flüssigkeit, wenn man den völligen Ablauf des Processes abgewartet hat, als steril.

Um makroskopisch den Fortgang der Auflösung zu verfolgen, kann man als Controle ein zweites Röhrchen mit ebenso viel Galle und dem gleichen Quantum derselben Cultur, welche jedoch durch Hitze abgetödtet ist, beschicken; dieses lässt keinerlei Auflösung erkennen und behält den gleichen undurchsichtigen Farbenton immer bei.

Das beschriebene Verhalten habe ich an jeder Kaninchengalle, die ich untersuchte, gefunden, gleichviel an welcher Krankheit das Thier eingegangen war, oder ob es, völlig gesund, zum Zwecke des Versuches getödtet wurde. Dagegen zeigte sich die Stärke der Wirkung bei verschiedenen Gallen recht wechselnd, d. h. es variirte die Schnelligkeit, mit welcher die Auflösung erfolgte, sowie das Quantum von Pneumokokkencultur, welches von einer bestimmten Menge Galle aufgelöst wurde. Die Zahlen in dem angeführten Versuche zeigen hierin ungefähr die untere Grenze, indem alle Sorten Galle das 10- bis 20fache ihres Volumens von frischer Diplokokken-Bouilloncultur aufzulösen im Stande waren; die meisten zeigten sich jedoch wirksamer und lösten das 50- bis 100fache, in seltenen Fällen sogar das 200- bis 300fache ihres Volumens. Es sind das Leistungen, die über die Wirkungen, welche stark baktericide Sera im Reagensglase auf gewisse Bakterienarten ausüben, quantitativ erheblich hinausgehen. Dabei erfolgt die Abtödtung, wie beschrieben, wenigstens bei Zusatz kleiner Mengen von Cultur recht schnell; bei grossen ist die Auflösung erst nach einigen Stunden vollendet.

Die Schwankungen in der Stärke der Wirkung sind zum Theil wohl nur scheinbare; insoweit sie auf verschiedener Löslichkeit der Gallen beruhen: klare, recht dünnflüssige Galle, welche sich mit der zugesetzten Bouillon sofort gleichmässig mischt, war stets wirksamer als zähflüssige und trübe, die beim Zusatz der Culturflüssigkeit grösstentheils zu Boden sinkt und beim Schütteln ungelöste Klümpchen in der Flüssigkeit zeigt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die beschriebenen Versuche wurden in der Regel bei Zimmertemperatur angestellt; sie verliefen ebenso bei 38°, ohne dass eine deutliche Beschleunigung des Auflösungsprocesses zu beobachten gewesen wäre. Andererseits erfolgte die Auflösung, wenn auch verzögert, noch bei einer Temperatur von 1 bis 2° C.

Die Galle von Kaninchen, die an Pneumokokken eingegangen waren, zeigte ebenfalls auflösende Kraft; dass dieselbe niemals den Krankheitserreger enthält, ist bereits von früheren Autoren hervorgehoben.

Auch bei anderen Thieren zeigte die Galle die gleiche Eigenschaft, wie bei Kaninchen, wenn auch quantitativ meist in geringerem Grade. So fand ich alle menschlichen Gallen, die ich untersuchte, wirksam, meist allerdings nicht so stark, als die von Kaninchen, wohl entsprechend ihrer zähflüssigen Beschaffenheit und ihrem Reichthum an ungelösten Bestandtheilen. Stark auflösend wirkte auch die meist klare Meerschweinchengalle, ebenso die eines Affen, welche das Hundertfache ihres Volumens von Pneumokokkencultur löste; geringere Werthe ergaben die Gallen eines Hundes, einer Ziege und einer Katze.

Es entsteht nun die Frage, ob bei diesem Vorgange die specifisch wirksamen Bestandtheile der Bakterien in Lösung gehen, oder ob sie dabei zerstört oder geschädigt werden. In der That ist das erstere der Fall: wir haben in der Galle ein Mittel, die wirksamen Substanzen der Bakterienzelle in eine lösliche Form überzuführen. Dies folgt aus der Thatsache, dass die durch Galle gelösten Diplokokken eine ausgezeichnete Immunisirungsflüssigkeit darstellen. Ich will hierfür, ohne an dieser Stelle auf die sonstigen Fragen der Immunisirung einzugehen, zwei Beispiele anführen.

Am 20. XII. 1899 werden 3 ccm 20stündiger Pneumokokken-Bouilloncultur mit 0·2 ccm Kaninchengalle versetzt. Nachdem diese Mischung (1 Theil Galle : 15 Theilen Cultur) etwa 1 Stunde gestanden, erhält ein Kaninchen davon 0·5 ccm subcutan. Am 4. I. 1900 wird es mit 0·01 ccm einer hochvirulenten Bouilloncultur Fränkel'scher Diplokokken subcutan inficirt, ohne zu erkranken. Das Controlthier, welches gleichzeitig 0·000 001 erhält, stirbt am 7. I. an Pneumokokkensepsis. — Ein anderes Kaninchen wird am 8. III. 1900 mit 2·0 ccm Bouilloncultur, aufgelöst durch 0·1 ccm Galle, vorbehandelt, und verträgt am 19. III. 0·1 ccm der Cultur, während das Controlkaninchen nach 0·000 001 am dritten Tage eingeht. Es sind also die betreffenden Thiere durch eine einmalige Injection einer verhältnissmässig kleinen Dosis gelöster Diplokokken gegen das Zehntausend- bis Hunderttausendfache der tödtlichen Menge lebender Cultur immunisirt worden. In einer grösseren Anzahl von Versuchen habe ich mich davon überzeugt, dass man auf diese Weise einen beträchtlichen Grad von Im-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

munität, dessen Höhe allerdings ziffermässig etwas schwankt, bei Kaninchen durch eine einmalige subcutane oder intravenöse, bei Meerschweinchen durch subcutane oder intraperitoneale Injection mit Sicherheit erreichen kann.

Hierbei empfiehlt es sich, die Galle in starker Concentration, etwa im Verhältniss von 1 : 10 bis 1 : 20 auf die zu lösende Cultur einwirken zu lassen, und zwar nicht zu kurze Zeit; denn mit einem in vitro baktericiden Serum theilt die Galle die Eigenthümlichkeit, dass gar leicht, auch wenn sehr grosse Mengen von Bakterien schnell vernichtet werden, ganz vereinzelte, etwa am Rande des Röhrchens, diesem Schicksale entgehen. Wird nun auf diese Weise auch nur die kleinste Menge lebender Keime mit injicirt, so stirbt das Thier unfehlbar, bevor die Immunität eingetreten ist.

Noch in einer anderen Hinsicht bietet die Auflösung der Diplokokken durch Galle eine interessante Analogie mit Beobachtungen, welche bei der Auflösung gewisser Bakterien durch Serum in vitro, besonders aber im Thierkörper beschrieben worden sind. Darnach sollen unter der Einwirkung des Serums die Bakterien bisweilen sehr hochgradige Formveränderungen eingehen, ja ein grosser Theil des Zellleibes soll sich auflösen können, ohne dass die betroffenen Mikroorganismen ihre Fortpflanzungsfähigkeit einbüssen. Etwas Aehnliches glaube ich nun bei der Einwirkung der Galle wahrgenommen zu haben, wobei freilich die Formveränderungen andere sind, als in den anderen thierischen Flüssigkeiten. Ich konnte nämlich bei der Gallenwirkung bisweilen Stadien beobachten, in denen ich mikroskopisch nichts mehr sah, was mit Diplokokken eine Aehnlichkeit hatte, sondern nur noch ganz kleine, eckige Körnchen, die auch gefärbt gar nicht an Kokken denken liessen, während ein Agarausstrich eine so reichliche Cultur ergab, dass ich nicht annehmen kann, dieselbe sei aus vereinzelten gut erhaltenen Diplokokken hervorgegangen, die etwa im Präparat übersehen sein könnten.

Weiterhin stimmt aber die Galle mit den anderen uns bekannten bakterienabtödtenden Körpersäften in dem wichtigsten Punkte überein, welcher dieselben am tiefsten von den chemischen Antisepticis trennt: nämlich in der Specifität, mit welcher die Körpersäfte electiv auf bestimmte Bakterienarten wirken, während sie andere gänzlich unbeeinflusst lassen oder ihnen sogar von vornherein als ausgezeichneter Nährboden dienen; von chemischen Desinficientien dagegen ist uns etwas Aehnliches nicht bekannt. Schon bei anderer Gelegenheit habe ich die Resultate mitgetheilt,[1] welche ich selbst in dieser Beziehung speciell bei Unter-

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXX. S. 510.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchung der baktericiden Kraft des menschlichen Blutserums hatte und die mir durch weitere Untersuchungen bestätigt wurden. Ich fand bei der Untersuchung einer grösseren Anzahl menschlicher Sera, dass keines derselben irgend welche abtödtende Wirkung erkennen liess in Bezug auf drei Arten von menschenpathogenen Mikroorganismen: nämlich auf Streptokokken und Staphylococcus aureus, welche aus Erysipel und septicämischen bezw. pyämischen Processen von Menschen isolirt waren, sowie endlich, was uns hier am meisten interessirt, auf eine Anzahl von Pneumokokkenstämmen. Auch wenn ich von den genannten Bakterien die minimalsten Keimmengen in das Serum hineinsäte, wurden dieselben niemals abgetödtet, sondern wuchsen stets schnell zu einer reichlichen Cultur aus. Was die Pneumokokken anlangt, so lässt auch das Serum von Kaninchen keine baktericide Wirkung auf dieselben erkennen.

Es erscheint nun von Interesse, dass die Galle ihre starke keimtödtende Wirkung auf einen Mikroorganismus ausübt, gegen den das Blutserum unwirksam ist. Die Specifität ihrer auflösenden Kraft ist jedoch noch sehr viel stärker ausgeprägt, als die der Serumalexine und der Kreis der von ihr beeinflussten Mikroorganismen scheint ausserordentlich eng gezogen zu sein. In Gemeinschaft mit Hrn. Dr. Schütze habe ich eine Anzahl von Bakterienarten in ihrem Verhalten zur Galle von Menschen und Kaninchen untersucht. Wir untersuchten Milzbrand, Cholera, Typhus, B. coli, Pyocyaneus, Staphylokokken, Diphtherie, einige Stämme aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie, Rothlauf, sowie einige Streptokokkenstämme, und fanden darunter bisher keine Cultur, die in ähnlicher Weise wie der Fraenkel'sche Diplococcus aufgelöst worden wäre. Ja den meisten derselben diente die Galle als guter Nährboden, in dem sich auch kleine, darin eingebrachte Bakterienmengen trefflich vermehrten.

Verschiedene Pneumokokkenstämme, die ich untersuchte, zeigten das gleiche Verhalten der Galle gegenüber. Eine völlige Ausnahme macht dagegen eine aus einem chronischen, fieberlosen, nach Ablauf einer Pneumonie zurückgebliebenen Process isolirte Cultur Fränkel'scher Diplokokken: sie wurde durch menschliche, Kaninchen- und Meerschweinchengalle absolut nicht beeinflusst, sodern wuchs sogar gut darin unter Bildung besonders ausgeprägter Kapseln. Diese Cultur war zugleich die einzige, welche, während sie für Mäuse stark virulent war, jeder Pathogenität für Kaninchen und Meerschweinchen entbehrte: die Thiere vertrugen bis zu 10 ccm davon ohne Schaden. Ich möchte aus diesem höchst merkwürdigen Verhalten keine weiteren Schlüsse ziehen, ehe es mir gelungen ist, noch andere derartige Culturen zu untersuchen.

Im Gegensatz nun zu den meisten anderen Mikroorganismen scheint die Galle in derselben Weise, wie auf den Pneumococcus, auf einen Mi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kroben zu wirken, dessen Natur uns allerdings völlig unbekannt ist, nämlich auf den Erreger der Lyssa. Es geht dies aus den hochinteressanten Versuchen von Vallée hervor, auf die ich weiter unten noch zurückkomme.

Eine Erklärung für das sonst so schwer verständliche elective Verhalten thierischer Körperflüssigkeiten verschiedenen Bakterienspecies gegenüber bieten uns die Ehrlich'schen Theorieen, welche zunächst für die Hämolysine, sowie für die specifischen baktericiden Immunsera aufgestellt wurden. Hiernach sind in einem solchen baktericiden Immunserum zwei Componenten vorhanden, deren Ineinandergreifen erst die Auflösung des Bacteriums ermöglicht, nämlich eine relativ hitzebeständige, der Immunkörper oder Zwischenkörper, welcher erst im Verlaufe der Immunisirung entsteht und mit einer in ganz specifischer Weise auf ein bestimmtes Bacterium abgestimmten Atomgruppe in dieses eingreift, während er gleichzeitig mittels einer anderen Atomgruppe die zweite, nicht hitzebeständige Componente des Serums, das Complement, an sich bindet und es so in Contact mit dem Protoplasma der Bakterienzelle bringt. Diese zweite Substanz löst dann durch eine Art Verdauungswirkung die Bakterienzelle auf. Nun hat Moxter[1] nachgewiesen, dass auch in der baktericiden Wirkung des normalen Serums, also in der sogenannten Alexinwirkung, zwei Substanzen thätig sind, und wenn diese Fragen auch noch nicht alle im Einzelnen studirt sind, so kann man wohl auch für das normale Serum annehmen, dass, wenn dasselbe auf bestimmte Bakterien sehr stark, auf andere gar nicht abtödtend wirkt, es eben keinen „fangenden" Atomcomplex enthält, welcher auf diese letzteren abgestimmt ist.

In ähnlicher Weise glaube ich nun, muss man — ohne etwas Weiteres aus dieser Theorie darauf zu übertragen — annehmen, dass auch die Galle auf den Pneumococcus durch Vermittelung eines Atomcomplexes wirkt, welcher in ganz specifischer Weise wiederum in eine bestimmte Atomgruppe des Pneumococcus eingreift, im Gegensatz etwa zu einem chemischen Antisepticum, welches das gesammte Protoplasmamolekül als solches angreift, ohne der Vermittelung einer besonderen Gruppe zu bedürfen, und welches daher auf die verschiedenen Bakterienarten ungefähr gleich wirkt, abgesehen von Differenzen, die sich aus der verschiedenen Permeabilität der Zellmembranen leicht verstehen lassen. Ganz ohne Beispiel wäre es jedenfalls anzunehmen, dass ein rein chemisch wirkendes Antisepticum sich nicht nur gegen verschiedene, einander nahe stehende Bakterienarten, sondern auch gegen eine virulente und eine avirulente Varietät desselben Bacteriums grundverschieden verhalten sollte. Wenn nun die Galle eine

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899. Nr. 11/12.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

grosse Anzahl von Bakterien gar nicht schädigt, so enthält sie eben wahrscheinlich keine auf entsprechende Bestandtheile dieser Bakterien abgestimmte Atomgruppen.

Wenn ich diesen Grundgedanken für den nächstliegenden zur Erklärung der Wirkungsweise der Galle halte, so lassen sich keineswegs die Einzelheiten der Theorieen über die Hämolysine und Bakteriolysine des Serums darauf anwenden. Am allerwenigsten ist es möglich, in der Galle etwa einen so wärmelabilen Stoff als wirksam anzunehmen, wie es die Endkörper des Serums sind, die durch 60° vernichtet werden. Denn die Galle unterscheidet sich von den bisher bekannten baktericiden Körpersäften durch ihre enorme Widerstandsfähigkeit gegen Hitze. Sie verträgt nämlich nicht nur kurzes Erwärmen auf 100°, sondern ihre auflösende Kraft auf Pneumokokken wird selbst durch $^1/_2$ stündiges Kochen im Dampftopf nicht zerstört!

Es drängt sich nun die Frage auf, ob die specifische baktericide Kraft der Galle dem Pneumococcus gegenüber als eine zweckmässige Schutzmaassregel des Organismus anzusehen ist? Dies ist von vornherein sehr wahrscheinlich, wenn es auch schwer ist, über die Art dieser Zweckmässigkeit etwas Sicheres auszusagen. Für das Wahrscheinlichste halte ich es jedoch, dass die beschriebene Eigenschaft der Galle nur ein Ausdruck derjenigen Schutzkräfte ist, welche zu Lebzeiten des Organismus in der Leber (und ebenso vielleicht in anderen Organen) einer Infection gegenüber zur Geltung kommen. Nun ist es mir allerdings bisher nicht gelungen, aus der Leber solche Stoffe zu extrahiren. Wir wissen aber aus anderen Versuchen, wie schwer derartige specifische Substanzen aus den Zellen in Lösung zu bringen sind.

Einen gewissen Anhaltspunkt für die supponirte abtödtende Wirkung von Organen geben mir einige Beobachtungen, die ich bei Sectionen von Pneumonieen gemacht habe. Ich fand, dass bisweilen aus Leber und Milz von Pneumonieleichen nur dann Pneumokokken auswuchsen, wenn eine Oese des Organsaftes in Bouillon gebracht, oder auch recht dünn auf Agar ausgestrichen wurde; dass dagegen Röhrchen desselben Agars, die dick mit dem Organbrei bestrichen wurden, steril blieben. Es steht dieses Verhalten, welches sich allerdings nicht bei der Section jeder Pneumonie zeigte, in einem Gegensatze zu den sonstigen Ergebnissen der bakteriologischen Untersuchungen von Leichenorganen, die Hr. Dr. Petruschky und ich mehrere Jahre hindurch regelmässig an allen in der Krankenabtheilung unseres Institutes Verstorbenen ausgeführt haben. Hierbei wurden im Allgemeinen die Agarausstriche aus den Organen mit ziemlich reichlichem Material gemacht, und es fand sich dabei, dass z. B. Strepto-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kokken und Staphylokokken, die bei septischen Infectionen in den Organen enthalten waren, mit der Menge des ausgestrichenen Materials um so zahlreicher wuchsen. Gerade dadurch, dass nach dieser Methode sich die Organe von Pneumonikern oft steril erwiesen, während die Fraenkel'schen Diplokokken in Organschnitten schon von Orthenberger,[1] im Blute von Lebenden durch Cohn[2] u. A. nachgewiesen waren, wurde ich dazu geführt, dass sich durch Untersuchung verdünnten Organsaftes (sowie durch Thierversuch) bessere Ergebnisse erzielen lassen.

Zur Stütze dieser Annahme möchte ich auch daran erinnern, dass das Vorhandensein von bakterienfeindlichen Stoffen in den Organen, welche nicht mit den baktericiden Körpern des Blutserums identisch sind, bereits nachgewiesen ist. Bitter[3] konnte solche, auf Milzbrand- und Typhusbacillen stark wirkende Stoffe, die durch 1-stündiges Erhitzen auf 65° nicht zerstört wurden, aus Kaninchenorganen nach einer von Christmas angegebenen Methode darstellen.

Um der Frage näher zu treten, auf welchen Bestandtheilen der Galle deren Wirkung beruht, habe ich zunächst die sogenannte „krystallisirte Galle" d. h. die Aetherfällung der in Alkohol löslichen Bestandtheile, welche nach Entfernung der Farbstoffe im Wesentlichen die glykochol- und taurocholsauren Salze enthält, in Untersuchung gezogen und gefunden, dass die wirksame Substanz darin übergeht. Da nun Glykokoll, sowie Taurin beide sich als unwirksam erwiesen, so scheint die specifische Wirkung der Galle an die Cholalsäure gebunden zu sein, eine N-freie Substanz, welche nach den Annahmen der Physiologen durch die Thätigkeit der Leberzellen aus dem Blute entsteht und sonst nirgends im Körper vorkommt.

Schliesslich möchte ich noch einen Versuch erwähnen, welcher uns zu dem Ausgangspunkt dieser Untersuchungen, nämlich der Analogie mit der Koch'schen Rinderpestschutzimpfung, zurückführt und beweist, dass es ausnahmsweise auch einmal möglich ist, durch die Galle eines an Pneumokokkeninfection eingegangenen Thieres ein anderes gegen die Impfung mit einer virulenten Cultur zu schützen.

Am 26. VIII. 1899 wurden einem Kaninchen 0·35 ccm Galle eines anderen, kurz zuvor an Pneumokokken gestorbenen Kaninchens intravenös injicirt. Am 6. IX. überstand das Thier die Impfung mit 0·1 (subcutan) einer hochvirulenten Cultur, und am 13. IX. zeigte sein Serum specifische

---

[1] *Dissertation* aus Weigert's Institut. 1888.

[2] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 9.

[3] Bitter, Ueber bakterienfeindliche Stoffe thierischer Organe. *Diese Zeitschr.* Bd. XII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Veränderungen. Es ist mir trotz vielfacher Versuche nicht wieder gelungen, auf diese Weise Kaninchen zu immunisiren; z. Th. wurde dabei auch die Galle in Dosen von 0·3 und darüber schlecht vertragen und die Thiere gingen an Marasmus langsam zu Grunde. Zur Erklärung dieses Versuchsergebnisses nehme ich an, dass während der Krankheit durch die in der Leber und Galle zu Grunde gehenden Pneumokokken Giftstoffe frei werden, welche ebenso wie eine in vitro durch Galle aufgelöste Pneumokokkencultur Immunität erzeugen, dass diese Stoffe meist jedoch nicht in genügender Menge vorhanden sind und in ihrer Wirkung durch andere Gifte, die in der Galle enthalten sind, beeinträchtigt werden.

Dass in der That die Verhältnisse ganz anders liegen, wie bei der Rinderpest, geht auch aus Folgendem hervor. Koch fand nämlich, dass man der Rinderpestgalle eine vielfach tödtliche Menge hochvirulenten Rinderpestblutes zusetzen kann, ohne dass ein damit injicirtes Rind erkrankt, und Kolle wies nach, dass dies auch dann der Fall ist, wenn die Injection sogleich nach der Mischung gemacht wird, die Galle also keine Zeit hat, ausserhalb des Körpers auf die Krankheitserreger einzuwirken. Im Gegensatz hierzu tödtet zwar die Galle eines an Pneumokokken zu Grunde gegangenen Kaninchens, ebenso wie die des normalen Thieres, bei längerem Stehen grosse Mengen des Infectionsstoffes ab; wird jedoch, bevor die Abtödtung in vitro vollendet ist, auch nur die kleinste Quantität lebender Keime mit injicirt, so erliegt das Thier sicher der Infection.

Ganz ebenso scheinen nun die Verhältnisse bei einer Krankheit zu liegen, die im Uebrigen mit den Pneumokokkenkrankheiten keine Analogieen hat, nämlich bei der Hundswuth. Der erste Autor, der seine Aufmerksamkeit darauf richtete, Frantzius,[1] glaubte gefunden zu haben, dass in der Galle eines an Lyssa eingegangenen Thieres sich ebenso wie bei Rinderpest specifische Schutzstoffe entwickelten. Vallée[2] wies darauf in durchaus einwandfreien Versuchen nach, dass diese Annahme unrichtig ist, indem die normale Kaninchengalle ganz dieselbe Eigenschaft besitzt: auch sie macht ein gewisses Quantum des Lyssagiftes unschädlich, wenn sie mit demselben gemischt eine Zeit lang steht; wird die Mischung dagegen sofort injicirt, so stirbt das Thier an Lyssa, gleichviel ob normale Galle oder solche von einem Lyssa-Kaninchen genommen wird. Da Vallée ausserdem fand, dass die Wirkung der Galle durch 10 Minuten langes Erhitzen im Autoklaven nicht aufgehoben wird, so erklärt er die-

---

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXIII. S. 782.

[2] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1899.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selbe als die eines blossen Antisepticums. Nach meinen Versuchsergebnissen möchte ich darin trotz der Hitzebeständigkeit der wirksamen Substanz einen durchaus specifischen Auflösungsvorgang des Lyssavirus sehen. Die Versuchsthiere des Autors, welche die Impfung mit dem durch Galle abgetödteten Virus überstanden, zeigten keine Immunität darnach, im Gegensatze zu den von mir oben angeführten Thieren, welche mittels durch Galle aufgelöste Pneumokokkencultur immunisirt wurden. Dies kann einmal daran liegen, dass sich bei Lyssa durch einmalige Injection des abgetödteten Giftes keine Immunität erzielen lässt, vielleicht auch nur an der Kleinheit der Giftdosis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

[Aus dem hygienisch-chemischen Laboratorium der Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen.]

Ueber die Messung der Temperaturzunahme in Fleischconserven, die in Compressionskesseln sterilisirt werden.

Von

Prof. **E. Pfuhl,**
Oberstabsarzt I. Classe in Berlin.

Bei der Prüfung von Kesseln, in denen Fleischconserven vermittelst Dampf bezw. kochenden Wassers sterilisirt werden sollten, hatte ich festzustellen, in welcher Zeit die Temperatur im Innern der Conservenbüchsen den gewünschten Wärmegrad erreichen würde. Auch sollte beobachtet werden, wie die Temperatur bis zu diesem Wärmegrad ansteigen würde.

Es sei hier gleich erwähnt, dass ich mich bei diesen Untersuchungen der Mitwirkung des Hrn. Stabsarzt Dr. Bischoff und des Chemikers Hrn. Dr. Wintgen zu erfreuen hatte.

Ein Theil der Conservenbüchsen enthielt Rindfleisch mit Bouillon, ein anderer Gulasch mit Sauce. Es handelte sich dabei nur um kleinere Büchsen, nämlich um $^3/_1$- und $^1/_1$-Portionsbüchsen mit 600 bezw. 200 ^{grm} Inhalt. Die $^3/_1$-Portionsbüchsen hatten eine Höhe von 11·55 ^{cm} und einen Durchmesser von 8·95 ^{cm}, die $^1/_1$-Portionsbüchsen eine Höhe von 7·1 ^{cm} und einen Durchmesser von 6·9 ^{cm}. Der Wärmegrad, der in den Conservenbüchsen erreicht werden sollte, betrug 116° C.

Wann die Temperatur bis zu einem bestimmten Grad gestiegen war, stellten wir zunächst vermittelst Contactthermometer fest, die durch Leitungsdrähte mit elektrischen Klingeln verbunden waren. Jedes Thermometer wurde mitten im Fleisch innerhalb einer Conservenbüchse untergebracht, die Klingel ausserhalb des Kessels. Sobald das Thermometer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den gewünschten Wärmegrad erreicht hatte, wurde der Contact und damit der Stromkreis geschlossen, worauf die Klingel zu läuten anfing.

Zur Controle der Contactthermometer und zur Feststellung der Maximaltemperatur benutzten wir kleine Maximalthermometer von 8 bis 9 cm Länge, die in grössere Fleischstücke hineingesteckt wurden.

Die Contactthermometer, die uns zur Auswahl standen, waren von sehr verschiedener Construction. Einige von diesen hat bereits Abel[1] in seiner Arbeit: „Ueber Kochapparate für bedingt gesundheitsschädliches Fleisch u. s. w.“ bei der Messung der Temperatur im kochenden Fleisch einer Beurtheilung unterzogen, nämlich den Contact-Pyrometer von Dunker und die Kapselapparate von Wolff-Merke, ferner die Contactthermometer von Stuhl-Lautenschläger und die elektrische Thermometer-Contactvorrichtung von Muencke. Von diesen Instrumenten konnte keines bei unseren Versuchen benutzt werden. Für die beiden ersteren, die den Contact eintreten lassen, wenn die in ihrem Gehäuse untergebrachte Metalllegirung nach Erreichung einer bestimmten Temperatur schmilzt, konnten Metalllegirungen, die bei 116° schmolzen, nicht rechtzeitig beschafft werden, da sich unser Lieferant nicht verpflichten wollte, zuverlässige Legirungen in einer bestimmten Zeit zu liefern.

Die Contactthermometer von Lautenschläger und von Muencke, die sich nicht nur auf die gewünschte Temperatur einstellen lassen und diese vermittelst des Klingelapparates anmelden, sondern auch die darüber hinaus erreichte höchste Temperatur angeben, eigneten sich ebenfalls nicht für unsere Versuche, weil sie für die $^3/_1$- und $^1/_1$-Portionsbüchsen zu gross waren.

Die Matthias'sche Uhr, die erst zu gehen anfängt, wenn sie bis zu der Temperatur erwärmt wird, auf welche sie eingestellt ist, konnten wir nicht benutzen, da das Exemplar, das uns zur Verfügung gestellt wurde, noch nicht ordentlich functionirte. Wir verzichteten darauf, uns ein besseres Exemplar zu besorgen, da uns die Uhr für die kleinen Conservenbüchsen zu gross erschien.

Schliesslich entschieden wir uns für kleine Contactthermometer einfachster Construction. Diese bestanden aus kurzen Quecksilberthermometern ohne Gradeintheilung, die auf schmalen Holzleisten befestigt waren. An den beiden Enden der letzteren befanden sich Klemmschrauben, von denen aus je ein dünner Platindraht in das Thermometer hineinging. Der eine drang von unten her in den verhältnissmässig grossen Quecksilberbehälter und der andere von oben bezw. von der Seite her in die Thermometerröhre ein, wo er so weit herabreichte, dass er gerade bei

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXX. S. 389 u. 390.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der gewünschten Temperatur vom aufsteigenden Quecksilberfaden berührt wurde.

Wir bezogen diese Contactthermometer z. Th. von der Firma Fuess in Steglitz, z. Th. von einer Glashütte in Thüringen. Die letztere lieferte uns zuerst ziemlich unvollkommene Instrumente, die nach Erreichung der verlangten Temperatur unrichtig anzeigten und bei horizontaler Lage das Quecksilber in die Capillarröhre hineinlaufen liessen. Nachdem wir diese zurückgewiesen hatten, erhielten wir ganz brauchbare Thermometer.

Mehrere von den gelieferten Contactthermometern gaben die gewünschte Temperatur ganz genau an, andere bis zu 1^0 zu viel oder zu wenig.

Es lag nun nahe, gleich Serien-Contactthermometer zu beschaffen, bei denen mehrere Platindrähte in gewissen Abständen eingeschmolzen waren, die bestimmten Temperaturgraden entsprachen. Man hätte damit das Ansteigen der Temperatur stufenweise verfolgen können. Doch wussten wir aus früheren Versuchen des Laboratoriums, dass sich die sehr complicirten Instrumente schwierig handhaben liessen, sehr zerbrechlich waren und leicht versagten. Auch rieth uns die Firma Fuess davon ab.

Besondere Schwierigkeiten machte es, nach dem Einpacken der Contactthermometer in die Büchsen die Oeffnungen des Deckels, durch die die Leitungsdrähte hindurchgingen, vollständig zu dichten und gleichzeitig zu vermeiden, dass durch Beschädigung der Guttapercha-Isolirung der Drähte Contact eintrat. Wir halfen uns damit, dass wir um die Leitungsdrähte an den Stellen, wo sie durch den Deckel hindurchgehen sollten, Streifen von verzinktem Blech fest umwickelten und diese mit den Rändern der Oeffnungen verlötheten. Doch pflegte auch hiernach beim Kochen zwischen Leitungsdraht und Blechumhüllung etwas Flüssigkeit aus der Büchse auszutreten.

Mehrmals kam es vor, dass das Klingelsignal ausblieb. In diesen Fällen gelang es nicht immer, den Grund des Versagens aufzufinden. Manchmal fanden wir, dass im Innern der Büchse ein Leitungsdraht zerrissen war.

Viel wichtiger waren die Fehler, die von der Grösse der Contactthermometer abhingen. Diese waren mit den Holzleisten $2 \cdot 3^{cm}$ breit, $1 \cdot 2^{cm}$ dick und z. Th. 13^{cm}, z. Th. $9 \cdot 8^{cm}$ lang. Die längeren Thermometer konnten nun nicht ohne Weiteres in den Conservenbüchsen untergebracht werden, da selbst die $^3/_1$-Portionsbüchsen nur eine Länge von $11 \cdot 55^{cm}$ hatten. Wir liessen deshalb neue Büchsen anfertigen, die den gleichen Durchmesser wie die $^3/_1$-Portionsbüchsen hatten, aber um 5^{cm} länger waren. In diese packten wir die 13^{cm} langen Contactthermometer derart ein, dass der Quecksilberbehälter vom Boden soweit entfernt blieb,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als ob er in der Mitte einer richtigen $^3/_1$-Portionsbüchse läge. Die kürzeren, 9·8 cm langen Contactthermometer konnten zwar in den $^3/_1$-Portionsbüchsen bequem untergebracht werden, doch befand sich dann der Quecksilberbehälter zu nahe am Boden der Büchse, wobei er rascher erwärmt wurde als die in der Mitte der Büchse gelegenen Theile. Die $^1/_1$-Portionsbüchsen vermochten wegen ihrer geringen Grösse überhaupt keine Contactthermometer, ja nicht einmal Maximalthermometer aufzunehmen, wenn sie nicht erheblich verlängert wurden.

Ausserdem nahmen selbst die kleinen Contactthermometer mit ihrer Holzunterlage einen gar zu grossen Theil des Raumes in der Büchse ein.

Mangelhaft war es auch, dass die Contactthermometer wegen ihrer Grösse und wegen der abstehenden Klemmschrauben nicht vollständig mit einem zusammenhängenden Stück Fleisch umhüllt werden konnten. Wir gingen dabei zuerst in der Weise vor, dass wir unter den zur Füllung der Büchsen bestimmten Fleischstücken ein besonders günstig geformtes, grosses Stück aussuchten und so tief spalteten, dass wir das Thermometer hineinlegen konnten. Aber auch dann, wenn wir über die Enden flache Fleischstücke legten und das Ganze mit Bindfaden befestigten, war es doch kaum möglich, das Thermometer so weit mit Fleisch abzuschliessen, dass die Bouillon nicht hinzutreten konnte. Es war aber sehr wichtig, dass die Bouillon vom Fleisch abgesperrt war, da wir durch Kochversuche festgestellt hatten, dass die Bouillon in der Büchse viel rascher erhitzt wird, als das Fleisch. Einen anscheinend besseren Abschluss bekamen wir, wenn wir das Thermometer rouladenartig mit flachen Fleischscheiben umwickelten und dann mit Bindfaden umschnürten. Doch blieb es auch jetzt noch fraglich, ob der Zutritt der rascher erhitzten Bouillon zum Thermometer vollständig abgesperrt war.

In Folge der geschilderten Unvollkommenheiten geschah es, dass die Klingelthermometer in den Büchsen mit Rindfleisch und Bouillon die gewünschte Temperatur nicht zur richtigen Zeit, sondern mehr oder weniger zu früh angaben.

Noch weniger eignete sich das Contactthermometer zur Temperaturmessung in den Goulaschbüchsen. Da hier die Fleischstücke viel kleiner waren, war eine Umhüllung der Thermometer mit Fleisch gar nicht ausführbar. Das Contactthermometer war deshalb ganz von der Sauce umspült und gab beim Klingeln nicht die Temperatur in den Fleischstückchen an, sondern die der Sauce. Auch die Maximalthermometer waren für die Goulaschbüchsen unbrauchbar.

Nachdem wir uns überzeugt hatten, dass wir die Contactthermometer nicht in einer einwandsfreien Weise anwenden konnten, schien es uns geboten, nach vollkommeneren Messinstrumenten zu suchen und womöglich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gleich solche auszuwählen, mit denen man auch das Ansteigen der Wärme im Innern der Büchsen genauer verfolgen konnte. Hierzu erschien uns die elektrische Temperaturmessung am geeignetsten.

Es fragte sich nun, ob wir Thermoelemente oder Widerstandsthermometer anwenden sollten. Die Firma Hartmann & Braun in Frankfurt a/M. — Bockenheim, die sich seit Jahren mit der Einrichtung elektrischer Temperatur-Messapparate beschäftigt, empfiehlt in ihrem Prospect für Temperaturen bis 400° aufwärts das elektrische Widerstandsthermometer, für Temperaturen über 400 bis 1600° das thermoelektrische Pyrometer. Darnach wären für unsere Messungen, die nur bis etwa 120° gingen, die Widerstandsthermometer angezeigt gewesen. Der eigentliche Messapparat dieser Instrumente, der aus einer aufgewickelten Drahtspirale und zwei Klemmschrauben besteht, ist jedoch so gross, dass er nicht in unsere Büchsen eingeschlossen werden kann. So blieben nur noch die Thermoelemente übrig. Um ein geeignetes Thermoelement für unsere Messungen zu erhalten, setzten wir uns mit der Physikalisch-technischen Reichsanstalt in Verbindung. Diese empfahl uns auf Grund eigener Vorversuche die Anwendung von Constantan-Kupferelementen in Verbindung mit einem d'Arsonval-Millivoltmeter. Dem Hrn. Prof. Lindeck und Hrn. Dr. Rothe von der Phys.-techn. Reichsanstalt sind wir für die Auswahl des Instrumentes und für die erste Anleitung zum Gebrauch desselben zu besonderem Dank verpflichtet.

Da meines Wissens bisher noch keine Methode zur Messung der Temperaturzunahme in kochenden Conservenbüchsen veröffentlicht worden ist, so sei es mir gestattet, im Folgenden zu schildern, wie wir die Messung ausgeführt haben.

Es wäre am zweckmässigsten gewesen, wenn wir das Millivoltmeter in einem fern von der Kochstelle gelegenen Raum hätten aufstellen können, um jede Beeinflussung des Instrumentes durch die im Kochraum befindlichen Starkstromleitungen und durch das Hin- und Herbewegen der eisernen Flaschenzüge und Handwagen, sowie durch die Erschütterungen von Seiten der Transmissionen zu vermeiden. Doch war dies nicht ohne viele Weiterungen ausführbar. Wir mussten deshalb das Instrument in der Nähe der Kochkessel der Conservenfabrik aufstellen. Hr. Dr. Rothe hatte die Güte, sich an Ort und Stelle zu überzeugen, dass die dadurch bedingte Abweichung nur klein war. Er schätzte sie auf etwa $\pm$ 0·5° C.

Das Millivoltmeter wurde uns von dem Berliner Werk der Actiengesellschaft Siemens & Halske besonders angefertigt. Es besass einen Vorschalt- oder Ballastwiderstand von 122 Ohm. Die Scala reichte von 0 bis 10 Millivolt und war in $^1/_{10}$-Millivolt eingetheilt. Da die Stellung des Zeigers vermittelst der vorhandenen Spiegelablesung auch in den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zwischenräumen der Scala sehr genau erkannt werden konnte, so war es möglich, schätzungsweise selbst $^1/_{100}$ Millivolt abzulesen. Die entsprechenden Temperaturen konnten von einer Seitens der Phys.-techn Reichsanstalt aufgestellten Curventafel abgelesen werden, wo die Temperaturen auf der Abscisse, die Ablesungen der Scala auf der Ordinate eingetragen waren, und zwar auf Grund einer genauen Vergleichung eines Normalthermometers mit den für unsere Versuche angefertigten Constantan-Kupfer-Elementen, die sich unter einander vollständig gleich verhielten. Die Curve bildete eine sehr schwach gebogene Linie, die einer geraden sehr nahe kam. Die kleinste Spannungszunahme, die an der Scala noch abgelesen werden konnte, nämlich $^1/_{100}$ Millivolt, entsprach einer Temperaturzunahme von etwa $^1/_4{}^0$ C. Die innere Einrichtung des Millivoltmeters darf ich wohl als bekannt voraussetzen. Eine Beschreibung befindet sich z. B. in dem Buch „Die Elektricität" von Prof. Graetz.

Auf die Anwendung des Apparates will ich jedoch, da ich für Mediciner schreibe, etwas näher eingehen. Es war vor Allem darauf zu achten, dass in seiner Nähe nicht grössere Eisenmassen in Bewegung gesetzt wurden. Das Instrument musste, entsprechend dem darauf angebrachten Pfeil, nach Norden ausgerichtet werden, um den Einfluss des Erdmagnetismus auszuschalten, und vermittelst der Stellschrauben und der Libelle in eine wagerechte Lage gebracht werden, damit der Zeiger, sobald er aus seiner Arretirung befreit wurde, sich auf 0 einstellte. Nachdem dies geschehen, verbanden wir das Millivoltmeter durch zwei Leitungsdrähte mit einem zweipoligen Umschalter. Als Umschalter hatten wir einen solchen mit mehreren Anschlüssen ausgewählt, um gleichzeitig mehrere Thermoelemente damit verbinden zu können. Die Thermoelemente waren in der Weise hergestellt, dass ein dünner Constantandraht, bestehend aus einer Legirung von 60 Theilen Kupfer und 40 Theilen Nickel, an beiden Enden mit dünnen Kupferdrähten zusammengelöthet wurde.

Nachdem über die zusammengelötheten Drahtenden dünne, unten zugeschmolzene Glasröhrchen geschoben waren, wurde die eine Löthstelle in schmelzenden Schnee gesteckt und die andere in eine Conservenbüchse so weit eingeführt, dass die Löthstelle sich genau in der Mitte der Büchse befand. Die freien Enden der Kupferdrähte verbanden wir mit dem Umschalter und durch diesen mit dem Millivoltmeter. Die durch die Temperaturdifferenz der Löthstellen bedingte elektromotorische Kraft wurde durch den Zeiger des Millivoltmeters auf der Scala in Millivolt angegeben. Diese wurden rasch abgelesen und gleich notirt. Die entsprechende Temperatur der erwärmten Löthstelle liess sich dann aus der Curventabelle entnehmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der Regel benutzten wir mehrere Thermoelemente, die in verschiedenen Büchsen untergebracht waren, gleichzeitig. Sie wurden einzeln hinter einander vermittelst des Umschalters mit dem Millivoltmeter in Verbindung gebracht, und zwar gewöhnlich in Zwischenräumen von einer Minute hinter einander, bei manchen Versuchen aber auch rascher. Dies war sehr gut ausführbar, weil sich der Zeiger nach dem Umschalten sehr schnell wieder einstellte.

Die mit Seide übersponnenen Constantan- und Kupferdrähte waren der besseren Isolirung wegen noch mit Schellack überzogen worden. Da wir die Beobachtung machten, dass manchmal ein Thermoelement im Anzeigen der Millivolt gegenüber den anderen, in demselben Kessel befindlichen Thermoelementen zurückblieb, jedoch beim Oeffnen des Kessels, wie Dr. Wintgen beobachtete, plötzlich ebenso viel Millivolt zeigte, als die übrigen, so nahmen wir an, dass dies durch einen Contact zwischen den Drähten und dem eisernen Deckel des Kessels entstanden wäre. Wir versuchten in Folge dessen, die Drähte an dieser Stelle durch Umwickeln mit Isolirband noch mehr zu isoliren und erzielten damit, dass solche Verzögerungen, wie die eben erwähnten, nicht mehr vorkamen.

Was den Schutz der Thermoelemente mit Glasröhrchen anlangt, so war diese Isolirung nothwendig, um die Entstehung von Nebenströmen zu vermeiden, wie sie sonst durch die Einwirkung des sauer reagirenden Fleischstoffes zu befürchten waren.

Da die Thermoelemente nicht ganz 6 cm tief in den $^3/_1$-Portionsbüchsen und noch weniger tief in den $^1/_1$-Portionsbüchsen steckten, so war zu befürchten, dass die Hitze des Kesselraumes durch diese kurze Strecke der Leitungsdrähte zu früh nach der Löthstelle geleitet werden würde. Wir liessen deshalb auf den Vorschlag des Dr. Rothe die Leitungsdrähte dicht über der Löthstelle zu Schleifen zusammenlegen, so dass nun längere Strecken der Leitungsdrähte in der Büchse steckten.

Da das Thermoelement anzeigen sollte, wie die Temperatur mitten in der Büchse anstieg, mussten wir dafür sorgen, dass die Spitze des Glasröhrchens mit der Löthstelle während des ganzen Versuches unverrückbar in der Mitte der Büchse verblieb und dass beim Sterilisiren in den Wasserkesseln nicht das kochende Wasser in das Glasröhrchen hineinlief und die Löthstelle zu früh erhitzte. Nach mannigfachen Versuchen fanden wir es am zweckmässigsten, wenn wir über das obere offene Ende des Glasröhrchens einen starkwandigen Gummischlauch zogen und den freien Theil desselben, der die aus dem Röhrchen hinaustretenden Drähte manschettenförmig umgab, mittels eines Quetschhahnes zusammenpressten. So wurde das Glasröhrchen oben wasser- und dampfdicht abgeschlossen. Es blieb nun noch übrig, das Thermoelement sicher in der Büchse zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

befestigen. In der ersten Zeit hatten wir wiederholt beobachtet, dass bei ungenügender Befestigung das Thermoelement theilweise oder ganz aus der Büchse herausgetrieben war und dass dementsprechend das Thermoelement ein zu rasches Steigen der Temperatur angezeigt hatte. Nach einigen Versuchen erreichten wir eine sichere Befestigung in der Weise, dass wir über das Glasröhrchen einen durchbohrten Korkstopfen schoben und diesen dann in ein passendes Loch des Deckels der Conservenbüchse einführten. Damit der Korkstopfen im Deckel festsass, hatten wir vorher eine passende Blechmanschette in ein grosses rundes Loch des Deckels einlöthen lassen, so dass die Blechmanschette aus dem Deckel herausstand. Der hineingepresste Pfropfen wurde dann noch vermittelst Bindfaden an kleinen Oesen befestigt, die aussen an der Manschette angelöthet waren. Das Glasröhrchen war dabei so weit in die Büchse hineingesteckt, dass die Löthstelle des Thermoelements sich gerade in der Mitte der Büchse befand. Von oben her schloss sich an den Pfropfen gleich das untere Ende des Gummischlauches an. Diese Stelle wurde durch Umwickeln mit Isolirband noch besser gedichtet.

Es ist hier noch nachzuholen, dass wir die Füllung der Büchsen mit der abgewogenen Menge Fleisch selbst besorgten und stets ein grösseres Stück Fleisch in die Mitte legten, damit das Thermoelement, das nach dem Auffüllen der Bouillon und dem Auffalzen des Deckels hineingesteckt wurde, nicht von der Bouillon, sondern vom Fleisch umgeben war. Um das Thermoelement ohne Schwierigkeit in den Fleischklumpen hineinstecken zu können, wurde ihm vorher mit einem angespitzten Stäbchen der Weg gebahnt.

Bei den Gulaschbüchsen, wo nur kleine Fleischstückchen zur Verwendung kamen, halfen wir uns damit, dass wir dünne Fleischscheiben um das untere Ende des Thermoelements wickelten, bis der Wulst etwa die Grösse eines Goulasch-Fleischstückchens erreichte. Dann wickelten wir Gaze darüber und banden diese fest. Hierdurch wurde das Fleisch am Ende des Thermoelements so befestigt, dass wir es durch ein grösseres Loch des Deckels bis in die Mitte der gefüllten Büchse führen konnten. Erleichtert wurde dies dadurch, dass die Gulaschbüchsen viel mehr Sauce enthielten als die Rindfleischbüchsen, und die Fleischstückchen sich leicht bei Seite schieben liessen.

Die thermoelektrischen Messungen kamen im Ganzen an 12 verschiedenen Tagen bei 24 Kochversuchen zur Ausführung, wobei das Ansteigen der Temperatur in 63 Büchsen festgestellt wurde.

Als Beispiel für den Verlauf dieser Messungen sei die folgende Tabelle angeführt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

über das Ansteigen der Temperatur in $^{3}/_{1}$-Portionsbüchsen mit Rindfleisch und Bouillon.

(Das Thermoelement steckte mitten in einem sehr grossen Stück Fleisch.)

Zeitangabe	Ablesung in $^{1}/_{10}$-Millivoltmeter	Temperatur	Kochzeit	Zeitangabe	Ablesung in $^{1}/_{10}$-Millivoltmeter	Temperatur	Kochzeit
Vor dem Einlassen des Dampfes	9·0	26·25°	—	12 Uhr 35 Min.	34·8	93·00°	36 Min.
Einlassen des Dampfes 11 Uhr 59 Min.	9·0	26·25	—	12 „ 37 „	36·8	98·5	38 „
12 „ 1 „	9·0	26·25	2 Min.	12 „ 39 „	37·4	99·75	40 „
12 „ 3 „	9·5	27·5	4 „	12 „ 41 „	38·0	101·25	42 „
12 „ 5 „	10·0	29·0	6 „	12 „ 43 „	38·6	102·75	44 „
12 „ 7 „	11·2	32·25	8 „	12 „ 45 „	39·4	104·50	46 „
12 „ 9 „	13·2	37·5	10 „	12 „ 47 „	40·0	106·25	48 „
12 „ 11 „	14·2	40·50	12 „	12 „ 49 „	40·8	108·00	50 „
12 „ 13 „	16·0	45·25	14 „	12 „ 51 „	41·8	110·25	52 „
12 „ 15 „	18·2	50·75	16 „	12 „ 53 „	42·4	111·75	54 „
12 „ 17 „	20·0	55·5	18 „	12 „ 55 „	42·6	112·5	56 „
12 „ 19 „	22·2	61·25	20 „	12 „ 57 „	42·8	112·75	58 „
12 „ 21 „	24·8	68·25	22 „	12 „ 59 „	43·2	113·75	60 „
12 „ 23 „	26·8	73·0	24 „	1 „ 1 „	43·5	114·5	62 „
12 „ 25 „	28·2	76·5	26 „	1 „ 3 „	43·8	115·00	64 „
12 „ 27 „	30·0	81·25	28 „	1 „ 5 „	43·8	115·00	66 „
12 „ 29 „	31·8	85·75	30 „	1 „ 7 „	44·0	115·5	68 „
12 „ 31 „	33·0	88·75	32 „	1 „ 9 „	44·2	116·25	70 „
12 „ 33 „	33·8	90·5	34 „				

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Ergebnisse der Messungen,[1] die wir auf diese Weise vornahmen, waren sehr zufriedenstellende.

Ich kann deshalb die Thermoelemente zur Messung des Ansteigens der Temperatur in den Fleischconserven als sehr geeignet empfehlen. Auch würden sie meiner Meinung nach bei der Dampfdesinfection, beim Brodbacken u. s. w. zur Messung der Temperaturzunahme in den zu desinficirenden Gegenständen oder in dem zu backenden Brode mit Vortheil zu verwenden sein.

---

[1] Auf die bakteriologischen Prüfungen, die neben den Temperaturmessungen vorgenommen wurden, und deren Ergebnisse soll hier nicht näher eingegangen werden. Ueber diese und andere Beobachtungen wird, so weit sie von wissenschaftlichem Werth sind, vom Stabsarzt Dr. Bischoff und vom Chemiker Dr. Wintgen berichtet werden.

Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Ueber Rhodomyces erubescens nebst einem Beitrag zur Lehre von der Disposition.

Von

Dr. **L. Ascher,**
Königl. Stadtwundarzt in Königsberg i/Pr.

(Hierzu Taf. V.)

Im Jahre 1899 untersuchte ich im hiesigen Hygienischen Institut Butter und Milch auf Tuberkelbacillen in der Weise, dass ich Injectionen in die Bauchhöhle von Meerschweinchen machte und letztere nach 4 bis 6 Wochen tödtete.[1] Bei einem der mit Butter injicirten Thiere fand sich zufällig ein stark gravider Uterus mit zwei ausgebildeten, der Reife sehr nahen Föten. Auf der Placenta, den Eihäuten, sowie den Haaren der Föten fanden sich ausgedehnte, gelbliche, croupöse Exsudatmassen, die aus Fibrinfäden, Eiterkörperchen und epitheloiden, z. Th. verfetteten Zellen bestanden. Zwischen diesen Zellen sah man lange schimmelpilzähnliche Fäden, die namentlich an der Ansatzstelle der Nabelschnur an der Placenta, wo das Exsudat am dicksten war, in dichtem Gewirr lagen. Die Färbung mit Methylenblau ergab ein entsprechendes Bild. Die bakteriologische Untersuchung zeigte auf der Agarplatte nach 2 Tagen weisse Colonieen mit feinen, strahlenförmigen Ausläufern wie bei Schimmelpilzen. Mikroskopisch zeigte das Ausstrichpräparat, wie der hängende Tropfen im wesentlichen Hefeconidien, nur vereinzelt dazwischen längere Fäden, die aus einer kleinen Reihe solcher Conidien zu bestehen schienen, und nur wenig ähnliche Gebilde wie in den ersten, vom Exsudat gewonnenen Präparaten. Andere Mikroorganismen waren weder durch die Cultur zu gewinnen, noch in den Präparaten zu sehen. Impfte man auf Bouillon, so gewann man nach 2 Tagen schön ausgebildete lange Fäden, die wie

[1] Vgl. *diese Zeitschrift.* Bd. XXXII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schimmelpilzfäden aussahen, Vacuolen enthielten und Conidien abzuspalten schienen. Derartige Conidien lagen zahlreich zwischen den Fäden. Zum näheren Studium der Wachsthumsverhältnisse wurde die Beobachtung im hängenden Tropfen im Brütschrank-Mikroskope gewählt. Man konnte verschiedene Wuchsformen beobachten. Wählt man einen glatten Faden, so sah man an der Spitze, etwas unterhalb derselben, eine Einschnürung; und bisweilen schon nach 10 Minuten war diese Einschnürung so weit vorgeschritten, dass das centripetale Ende als abgeschnürtes Conidium frei lag, um durch eine Molecularbewegung der Nährflüssigkeit fortgeschwemmt zu werden. Bisweilen sah man an einem anderen Theile des Fadens, im Verlauf desselben, seitlich eine Auftreibung, dann eine Einschnürung und später eine Abschnürung des aufgetriebenen Theiles, der wie das schon beschriebene Conidium fortgeschwemmt wurde. In einer Stunde hatten sich von einem Faden bisweilen 6 Conidien losgelöst. Eine andere Wuchsform konnte man beobachten, wenn man ein solches Conidium als Ausgangsobject betrachtete. Das Conidium streckte sich und trieb unter einem senkrechten oder stumpfen Winkel einen gleich starken Ast aus, so dass man manchmal einen Stock mit Griff zu sehen glaubte. Das Conidium konnte sich aber auch blähen und zu einer Kugel werden, an der man zwei concentrische Kreise wahrnahm. Die äussere Kreislinie zog sich an zwei gegenüberliegenden Punkten zu spitzer Enden aus und trieb allmählich nach einer oder beiden Spitzen lange Fäden. In diesen Fäden trat Körnung und später Vacuolisirung auf. Schliesslich aber konnte man, namentlich auf schlechten Nährböden, Vermehrung der Conidien nach Art der Hefen, d. h. Abschnürung kleiner ovaler Conidien beobachten. Auf den etwas besseren Nährböden sah man eine Reihe Uebergangsformen (vgl. Taf. V, Fig. 2).

Wachsthum überhaupt liess sich auf allen gebräuchlichen Nährböden erzielen: Agar, Gelatine, Brodbrei, Kartoffel, Bouillon, Milch, Bierwürze und auch auf Gyps. Es liess sich aber eine Scala in der Güte der Nährböden aufstellen, wenn man schnellstes Wachsthum zu langen Fäden an das eine Ende der Scala und langsamstes Wachsthum zu Conidien an das andere Ende setzt. Am schnellsten, d. h. in etwa 1 Tage wuchs der Pilz zu langen Fäden aus, wenn man Traubenzuckerbouillon und Brütschranktemperatur wählte; dagegen wuchs er langsam und lediglich zu Conidien auf Gyps. Je feuchter der Nährboden, um so bessere Fadenbildung, wobei die Temperatur nur auf die Schnelligkeit des Wachsthums einen Einfluss ausübt.

Zucker wurde nicht vergährt, Milch gerann langsam, um nach einer Woche verflüssigt zu werden. In Bouillon war der Pilz nur auf dem Boden sichtbar, keine Indolbildung; strenge Aërobie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Färbung gelingt leicht; eine specifische Färbung war nicht zu finden. Nach Gram färbt er sich nicht. Bei der Färbung mit dünnem Methylenblau sieht man namentlich stark das Innere gefärbt; es bleiben aber ganze Partieen ungefärbt. Segmentbildung und Vacuolen sieht man deutlich im ungefärbten Zustande. Die Färbung der Hülle sieht man besser am frei liegenden als an dem von Zellen eingeschlossenen Faden.

Auf festem Nährboden bildet der Pilz bei Tageslicht einen rothen Farbstoff, der zuerst der Cultur eine rosa, zuletzt aber eine fast braune Färbung verleiht. Am besten beobachtet man dies auf Brodbrei und Agar, etwas auch auf Gyps, dagegen gar nicht auf Gelatine.

Die Verimpfung auf Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen nach den gebräuchlichen Methoden ergab zunächst ein negatives Resultat. Auch Impfungen in die Lunge, die Vena jugularis, unter die Schleimhaut des Maules und der Vulva blieben resultatlos, ebenso eine solche in die Trachea. Es wurde dann einem Meerschweinchen, das eben geworfen hatte, etwas Cultur mittels Glasstab in die Schleimhaut der puerperalen Genitalien, auch des Uterus gerieben; bei mikroskopischer Controle sah man nach wenigen Tagen Verschwinden der Fäden, später der Conidien, aber keine Infection. Schliesslich wurde einem hochgradig trächtigen Meerschweinchen eine Injection in die Uterushöhle gemacht und das Thier nach 14 Tagen getödtet, damit nicht bei einer Geburt der Wurf, falls er nicht lebensfähig auf die Welt käme, und die Nachgeburt von dem Mutterthiere gefressen würden. Es zeigte sich bei der Section genau das gleiche Bild wie bei dem ersten Thiere: auf Placenta, den Eihäuten und den Haaren der Föten lagen mehr oder minder ausgedehnte Exsudate, die dasselbe mikroskopische Verhalten wie oben boten. Die bakteriologische Untersuchung durch Agarausstriche ergab Reinculturen des beschriebenen Pilzes. Dagegen enthielten die Föten noch keine Pilze.

Der Versuch wurde noch zweimal an trächtigen Thieren wiederholt, immer mit dem gleichen Erfolg, nur dass bei Tödtung 8 Tage nach der Infection das Exsudat noch nicht so ausgedehnt war. Dagegen verliefen zwei subcutane Infectionen bei trächtigen Thieren, um etwa eine Fernwirkung zu sehen, negativ.

Wir haben es also mit einem Pilze zu thun, der lediglich in der Fruchthöhle des Meerschweinchens infectiös wirkt. Seine Auffindung ist dem Umstande zu verdanken, dass bei der peritonealen Butterinjection die Spitze in die trächtige Uterushöhle gelangte. Ich brauchte absichtlich den Ausdruck „Fruchthöhle“ und nicht „Amnioshöhle“ oder „gravide Uterushöhle“, weil, wie wiederholte genaue Besichtigungen ergaben, der Uterus nicht inficirt war, und weil zwischen Chorion und Amnios eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Höhle besteht, so dass man von einer Höhle nur sprechen kann, wenn man sie als „Fruchthöhle“ zusammenfasst.

Der Name „Rhodomyces erubescens“ wurde von dem damaligen Assistenten des landwirthschaftlichen Institutes, jetzigem Hülfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte, Hrn. Dr. Apel, wegen seines Wachsthumes als Schimmelpilz und als Hefe einerseits und seiner Farbstoffbildung andererseits gewählt. Zugleich wurde festgestellt, dass in der Rhodomycesgruppe noch kein infectiöser Pilz, und dass dieser Pilz überhaupt nicht bekannt war.

Betrachten wir das histologische Verhalten der Exsudate näher, so finden wir, wie schon oben erwähnt, Pilzfäden zwischen Fibrinmassen, Eiterkörperchen und epithelartigen, z. Th. verfetteten Zellen. Auf einem Durchschnitt durch die gehärtete und in Celloidin eingebettete Placenta mitten durch die Ansatzstelle am Uterus sieht man entsprechend dem makroskopischen Verhalten fast die ganze Placenta mehr minder stark von diesem Exsudat umgeben; am stärksten ist dieses Exsudat an der Ansatzstelle der Eihäute nebst der Nabelschnur, weniger stark auf dem in der Zeichnung (Taf. V, Fig. 3) theilweise wiedergegebenen Präparat an der uterinen Ansatzstelle. Das Präparat befindet sich in meinem Besitz; auf die Wiedergabe des Gesammtbildes wurde aber verzichtet. Von der Exsudathülle aus dringen die Pilzfäden in das Innere der Placenta, um hier ähnliche Veränderungen wie auf der Oberfläche hervorzurufen. In Fig. 3, Taf. V sieht man mehrere intervillöse Räume, von denen der mittelste die stärkste Anhäufung von Leukocyten und epithelähnlichen Zellen zeigt, während die anderen Sinus erst im Beginn der Entzündung stehen.

Die Immunität des Thieres mit Ausnahme seiner Fruchthöhle legte es nahe, die Körpersäfte auf ihr Abtödtungsvermögen gegenüber dem Pilze, ihr mykocides Verhalten, zu prüfen. Da die Fäden in flüssigem Nährboden sehr lang auswuchsen, so boten gerade sie geeignete Objecte für solche Untersuchungen. Es zeigte sich nun, dass sowohl das Serum, wie das frisch entnommene Blut, wie auch der Peritonealsaft, und natürlich auch die Amniosflüssigkeit gar keine mykocide Kraft hatten. Im Gegentheil gediehen die Fäden im hängenden Tropfen wie in Bouillonsaftmischungen, und im Blute, bezw. seinem Serum sehr üppig. Da möglicher Weise die Kraft nur eine geringe im Verhältniss zur Menge der Keime war, da ja jeder Faden einer Mehrheit von Keimen entsprach, ging ich in der Weise vor, dass ich in ein Bouillonröhrchen eine Platinspitze von einer Agarcultur brachte, mithin also fast nur Conidien; durch Vertheilen von Tropfen auf einzelne Deckgläschen konnte ich nun eine Reihe von hängenden Tropfen erzielen, in denen sich nur ein Conidium befand. Diese hängenden Tropfen brachte ich über Nacht in den Brütschrank und fand am anderen Morgen je einen langen Faden in jedem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Präparat. In diese Präparate wurde nun Serum oder Peritonealflüssigkeit gebracht; und es zeigte sich, dass das günstigste Gemenge von Serum mit Fäden nicht im Stande war, an den Pilzfäden auch nur die geringste nekrobiotische Veränderung oder die geringste Wachsthumshemmung zu bewirken. Im Gegentheil zeigte sich die Körperflüssigkeit des Meerschweinchens extra corpus als ein sehr guter Nährboden gegenüber dem Pilz, den sie intra corpus tödtet.

Dieses letztere Verhalten, die Abtödtung der Pilze intra corpus, wurde nach Pfeiffer's Methode durch Injection von Pilzen in die Bauchhöhle und Entnahme mittels Capillaren demonstrirt. Es wurde stets eine junge Bouilloncultur gewählt, mit stumpfer Canüle nach Anlegung eines durch Haut und etwas Musculatur gelegten Scheerenschnittes langsam in die Höhle gegangen und von 5 Minuten ab mittels Capillaren Tropfen entnommen, die sofort im hängenden Tropfen untersucht wurden. Man konnte nun — allerdings gehörte dazu häufig viel Geduld — sehen, wie die Fäden blasser wurden, theilweise aufquollen und wie aus dem Inneren der Inhalt verschwand. Das letztere konnte man deutlich bisweilen in der Weise sehen, dass ein Theil des Fadens seinen Inhalt noch behalten hatte, während er an einem anderen Ende bereits leer war, so dass die Hülle wie ein leerer Schlauch zusammenklappte. Wenn Leukocyten an solchen Fäden zu sehen waren, so war das nur ein ausnahmsweises Zusammentreffen, jedenfalls bei der relativen Seltenheit kein causales. Die Taf. V, Fig. 4 zeigt zwar zwei Pilzfäden in Leukocytenhaufen; dieses Präparat wurde aber nur aus technischem Grunde gewählt. Die leeren Fäden liessen sich isolirt schwer zeichnen, und deshalb färbte ich ein solches Präparat. Man sieht einen Faden noch fast ganz erhalten, wenn auch schon bedeutende Lücken in der Färbung zu sehen sind; indessen kommen auch solche Lücken normaliter vor. Der andere, rechtwinklig gebogene Faden ist stark gequollen und ganz leer, seine Hülle klebt offenbar noch an den umgebenden Leukocyten und ist wohl dadurch vor dem völligen Zusammenfall bewahrt.

Ein ähnliches Bild kann man sich leicht herstellen, wenn man etwas Cultur in 10 procentige NaCl-Lösung im hängenden Tropfen bringt; mit 5 procent. NaCl-Lösung oder noch weniger concentrirter geling dies nicht.

Die mykocide Kraft ist offenbar eine nur allmählich auszulösende; denn man sieht relativ wenige Fäden in den ersten Stunden im Zerfall und viele andere noch in wohl erhaltenem Zustand. Auch konnte ich bei einem hängenden Tropfen, den ich 7 Stunden nach der Injection der Bauchhöhle entnahm, und in dem ich alle Fäden abgetödtet glaubte, doch nach drei Tagen, obgleich das Präparat bei Zimmertemperatur aufbewahrt war, einige frisch gewachsene Fäden wahrnehmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Deshalb war es gerechtfertigt, die Frage zu untersuchen, ob die mykocide Kraft eine Grenze hat. Es wurden drei Versuche gemacht. Erstens wurde einem Meerschweinchen die grösstmögliche Menge Bouilloncultur, die noch durch Conidien aus einer Agarcultur angereichert war, in die Vena jugularis injicirt. Das Thier blieb gesund. Zweitens wurden einem anderen Meerschweinchen innerhalb zweier Tage mehrere Cubikcentimeter Bouilloncultur, der ebenfalls in grossen Dosen Agarcultur, sowie Centrifugensediment von anderen Bouillonculturen zugesetzt war, mittels 10 ccm-Spritzen sowohl subcutan, wie mittels Pravaz-Spritze intraperitoneal injicirt. Auch dieses Thier blieb am Leben. Drittens wurden mehrere Gramme einer alten, zu dicken Häuten ausgewachsenen Bouilloncultur einem Meerschweinchen in eine Tasche gebracht, die durch die Bauchdecke bis zum Peritoneum reichte und dann vernäht war. Auch dieses Thier blieb gesund.

Hierher gehört auch eine Beobachtung, die an einem Meerschweinchen gemacht wurde, dem eine grosse (10 ccm-) Spritze voll Bouilloncultur + Agarcultur subcutan beigebracht war, und bei dem es allerdings unter Mithülfe verschiedener Bakterien zur Abscedirung gekommen war. Hier fanden sich ganz dieselben in Auflösung begriffenen Fäden wie bei den Peritoneal-Versuchen. In den mit dem Eiter angelegten Culturen gingen einige wenige Rhodomyces-Colonieen an, die nach einigen Tagen, wie gewöhnlich, am Licht sich roth färbten.

Wollen wir das Verhalten des Meerschweinchenkörpers gegenüber dem Rhodomyces erubescens kurz zusammenfassen, so müssen wir sagen, der Meerschweinchenkörper secernirt auf die Application des Pilzes hin ein diese auflösendes Agens, zu dessen Production weder die Placenta, noch die Eihäute befähigt sind. Die Uteruswand, auch die gravide, verhält sich wie der übrige Körper.

Die Reaction der Placenta und der Eihäute besteht in einer Secretion von Fibrin, Eiterkörperchen und epitheloiden Zellen.

Nachtrag bei der Correctur: Die Injection eines avirulenten, in der Königsberger Thierlymphe enthaltenen Coccus in die gravide Uterushöhle eines Meerschweinchens gab ein analoges Bild, d. h. Fibrin, Eiterkörperchen und epitheloide Zellen in und auf der Placenta, sowie auf den Eihäuten. Injectionen mit anderen Mikroorganismen: Soor, Tuberkelbacillen, Typhusbacillen und Subtilis liessen noch kein abschliessendes Urtheil zu. Es scheint bei irgendwie erheblicher Virulenz sofort Abort einzutreten. Dieser Umstand, wie die schwere Beschaffbarkeit des Thiermateriales verzögern die Arbeit ausserordentlich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. V.)

Fig. 1 zeigt eine etwa 8 Tage bei Licht bewahrte 11 Tage alte Cultur.

Fig. 2. Ein Tropfen aus einer 2 Tage alten Bouilloncultur; *a*, *b* und *c* sind lange schimmelpilzähnliche Fäden; in *c* leichte Vacuolenbildung, letztere stärker in *d*. *e* sind Conidien, z. Th. in Sprossung begriffen; *f* ist ein aus Conidien zusammengesetzter, unregelmässig gebildeter Faden mit einigen Vacuolen. (Oelimmersion $^1/_{12}$ — Leitz.)

Fig. 3 stammt aus einem Celloidin-Präparat. Leitz 7, Ocular 1. Durchschnitt durch die Placenta. *a*, *b*, *c* und *d* sind intervillöse Sinus. *a* zeigt um die Pilzwucherung Fibrinausscheidung, Leukocyten und epithelartige Zellen, die den Sinus fast ausgefüllt haben; bei *b* beginnt diese Wucherung und Zellenanhäufung, *c* ist ganz frei, in *d* ist ein Faden hineingewachsen.

Das Thier ist 14 Tage nach der intrauterinen Injection getödtet worden.

Fig. 4. Capillartropfen (Oelimmersion $^1/_{12}$) aus dem Peritoneum eines mit Rhodomyces geimpften Meerschweinchens. Bei *a* ein noch gut erhaltener Faden, um den sich Leukocyten angesammelt haben, bei *b* ein solcher in voller Auflösung begriffen, so dass nur noch seine Wandungen zu sehen sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

[Aus dem neuen allgemeinen Krankenhause zu Hamburg.]

Ueber Roseola typhosa.

Von

Eug. Fraenkel.

(Hierzu Taf. VI.)

Bei unserer langen Bekanntschaft mit dem Typhus abdominalis und seitdem nach der Entdeckung des Erregers dieser Krankheit nahezu zwei Decennien verflossen sind, hätte man füglich annehmen sollen, dass auch über die Deutung der einzelnen Krankheitserscheinungen Klarheit herrscht. Indess hiervon sind wir noch recht weit entfernt. Insbesondere trifft das auch für eines jener cardinalen klinischen Symptome zu, welches in differentiell-diagnostischer Beziehung von wesentlicher Bedeutung zu sein pflegt, ich meine die Roseolen.

Noch bis in die neueste Zeit hinein war man über die Beziehungen des Typhusbacillus zu diesen sich an der allgemeinen Decke abspielenden Veränderungen sehr im Unklaren und erst im vorigen Jahre ist es Neufeld,[1] auf den ich auch hinsichtlich der Litteraturangaben über seine Vorarbeiter auf diesem Gebiete verweise, gelungen, durch Anwendung einer besonderen Methode den stricten Beweis dafür zu erbringen, dass das Roseolenblut Typhusbacillen enthält, oder mit anderen Worten, dass die Roseolen ihre Entstehung der Invasion des Typhusbacillus in die Haut verdanken. Die Neufeld'schen Angaben, welche sich auf die Untersuchung von 14 Typhusfällen stützen, bei denen Neufeld nur ein einziges negatives Resultat erhielt, sind inzwischen auch von anderer Seite bestätigt worden, so von Curschmann,[2] der unter 20 Typhusfällen in

[1] Neufeld, Ueber die Züchtung der Typhusbacillen aus Roseolenflecken u. s. w. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXX. S. 498 ff.

[2] Curschmann, Zur Untersuchung der Roseolen auf Typhusbacillen. *Münch. med. Wochenschrift.* 1899. Nr. 48. S. 1597.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 19:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

14 aus dem Roseolenblut Typhusbacillen züchten konnte, und von P. Krause, welcher im hiesigen ärztlichen Verein über die in unserem Krankenhause nach dieser Richtung hin angestellten Untersuchungen Mittheilungen gemacht hat.

Mit diesem Nachweis war ein entschiedener Fortschritt angebahnt, aber trotz alledem fehlte noch ein wichtiges Glied in der Kette der Beweisführung, das ist der anatomische Befund der Typhusbacillen in dem erkrankten Hautorgan. Alle in dieser Beziehung angestellten Untersuchungen hatten zu vollkommen negativen Ergebnissen geführt und Neufeld, welcher von der Ansicht ausgegangen war, dass die Anzahl der in einer Roseole enthaltenen Typhuskeime eine sehr geringe sei, erklärt es[1] für aussichtslos, „etwa in Schnitten durch eingebettete excidirte Roseolaflecke die Bacillen nachweisen zu können". Er selbst hat nur einmal eine Roseole excidirt und eine grössere Reihe von Schnitten gefärbt, ohne verdächtige Bacillen darin zu sehen. Und doch erschien es ausserordentlich wichtig, klare Vorstellungen über den Sitz der Typhusbacillen in der Haut zu gewinnen. Freilich musste nach den Auseinandersetzungen Neufeld's diese Aufgabe als mit wenig Chancen verknüpft angesehen werden, aber ich hielt einen neuen Versuch doch für unter allen Umständen geboten und habe das mir durch das Entgegenkommen meiner Eppendorfer Collegen auf meinen Wunsch zur Untersuchung überlassene Material daraufhin erneut einer Untersuchung unterzogen. Es standen mir im Ganzen 4 Roseolen von 4 verschiedenen Typhusfällen[2] zur Verfügung, über welche ich zunächst die nachstehenden kurzen klinischen Daten folgen lasse.

Fall 1. Sienknecht, 22jähr. Schiffssteward; aufgenommen 28. XII. 1899. Vor 17 Tagen erkrankt; kräftig gebaut, gut genährt. Brust, Bauch, Arme von einer grossen Anzahl Roseolen bedeckt, sonst die Haut normal. Zunge belegt. Die Milz giebt eine handtellergrosse Dämpfung abwärts bis zum Rippenbogen, von da ab wegen Tympanie nicht weiter zu verfolgen. Stuhl diarrhöisch, gelb. Widal positiv.

Am 29. XII. wurde von der Bauchhaut eine möglichst frisch erscheinende Roseole excidirt. Pat. hatte am 45. Krankheitstage abgefiebert. Ausgang in Genesung.

Fall 2. Frenzel, 24jähr. Contorist. Aufgenommen am 11. Krankheitstage. Roseolen, palpable Milz, trockene Zunge, leichte Cystitis. Am 12. Krankheitstage Widal positiv. Aus den Fäces auf Piorkowski'schem Nährboden Typhusbacillen gezüchtet, ebenso aus Roseolenblut mittels der Neufeld'schen Methode. Uncomplicirter Verlauf, Ausgang in Heilung.

[1] A. a. O. S. 504.

[2] Hrn. Director Rumpf und dessem Assistenten, Hrn. Dr. Scholz, sowie Hrn. Dr. Schütz und dessem Assistenten, Dr. Dumas, bin ich für die klinischen Daten und das mir zugängig gemachte Roseolen-Material zu besonderem Dank verpflichtet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 29. I. 1900 wird von der rechten Schulter eine Roseole zum Zweck mikroskopischer Untersuchung excidirt.

Fall 3. Schreiber, 36jähr. Arbeiter. Krankheitstag unbestimmt, wahrscheinlich 12. bis 14.; Roseolen, trockene Zunge, Milztumor, Widal negativ. Keinerlei Complicationen. Ausgang in Heilung.

Am 23. II. 1900 wird aus der rep. epigastrica eine Roseole excidirt.

Fall 4. Haug, 18jähr. Steward. Aufgenommen am 9. Krankheitstage. Somnulenz, Roseolen, Milztumor, trockene Zunge. Ausgebreitete Bronchitis und bronchopneumonische Herde. Am 23. Krankheitstage fieberfrei. Widal dauernd negativ. Am 12. fieberfreien Tage Recidiv, erneute Roseolen, trockene Zunge. Am 3. Tage des Recidivs Widal positiv. Mittels des Piorkowski'schen Nährbodens gelingt der Nachweis von Typhusbacillen aus den Stuhlentleerungen, desgleichen lassen sich nach der Neufeld'schen Methode aus Roseolenblut Typhusbacillen züchten.

Am 26. II. 1900 wird eine 2 Tage alte Roseole der Bauchhaut excidirt.

Für mein weiteres Vorgehen bei der Untersuchung der excidirten Roseolenhaut waren die folgenden Erwägungen und Thatsachen maassgebend. Bekanntlich gelingt es bei allen noch nicht abgelaufenen Typhusfällen ausnahmslos durch das Culturverfahren, aus gewissen Organen an Typhus verstorbener Personen, speciell aus der Milz, Typhusbacillen zu züchten. Entnimmt man aber dieses Organ unmittelbar nach dem Tode von Typhuspatienten und härtet Stücke desselben, um Typhusbacillen auch in Gewebsschnitten zu finden, dann scheitert dieser Versuch. Es ist vielmehr, wie von Reher vermuthet und von Simmonds und mir im Jahre 1885 bewiesen worden ist, durchaus nöthig, die Organe 12 Stunden und länger unter antiseptischen Cautelen in einem warmen Raume aufzubewahren, um so eine Anreicherung der in dem Organ in einzelnen Exemplaren zerstreuten Bacillen, ein Auswachsen derselben zu kleinen Herdchen herbeizuführen. Ist zwischen Tod und Section ein längerer Zeitraum (18 bis 24 Stunden) verstrichen, dann ist dieses Auswachsen bereits innerhalb des Körpers vor sich gegangen und es bedarf dann des oben erwähnten Kunstgriffes nicht mehr. Die in gefärbten Schnitten aus Typhusorganen vorhandenen und als charakteristisch aufzufassenden Bacillenansammlungen sind also als Bildungen anzusehen, welche erst postmortal entstanden sind. Ihr hoher Werth besteht darin, dass sie uns über die Localisation der Bacillen in vivo Aufschluss geben. Denn es kommt naturgemäss nur an solchen Stellen zur Entwickelung dieser Herde, wo sich zu Lebzeiten vereinzelte Bacillen im Gewebe aufgehalten haben. Würde der Typhusbacillus ein electives Färbungsvermögen besitzen, dann würde es wahrscheinlich möglich sein, auch einzelne Bacillen in den Organen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mittels des Mikroskopes aufzufinden. Bei dem Mangel einer Contrastfärbung zwischen Bacillen und Gewebe müssen wir aber, um zu positiven Resultaten in Betreff des Nachweises von Typhusbacillen in den Geweben zu gelangen, zu dem geschilderten Verfahren, das ja nichts anderes als eine Züchtung der Bacillen innerhalb des erkrankten Organes selbst darstellt, unsere Zuflucht nehmen.

Die Excision der Roseolenhaut geschah unter Localanästhesie und die kleinen Hautstückchen wurden noch lebenswarm sofort in ein Reagensglas mit steriler Bouillon eingebracht und darin 18 Stunden und länger bei einer Temperatur von 37° C. aufbewahrt, darauf nach Abgiessen der Bouillon unter fliessendem Wasser ausgewaschen und sodann in Formol fixirt. Darnach Härtung in Alkohol, Celloidineinbettung und Färbung der in eine möglichst ununterbrochene Serie zerlegten Schnitte in Unna's polychromem Methylenblau.

Die dabei gewonnenen Ergebnisse sind folgende:

Fall 1. Im Bereich des Papillarkörpers erblickt man schon bei schwacher Vergrösserung einen baumartig verästelten, durch seine dunkle Färbung sich abhebenden Herd, der sich bei Immersionsbetrachtung als ausschliesslich aus Typhusbacillen bestehend erweist, welche in, wie es scheint, präformirten Hohlräumen dicht neben einander gelagert sind. Die Papille, deren basaler Theil von diesem Bacillenherd eingenommen ist, erscheint im Vergleich zu den benachbarten ganz beträchtlich geschwollen und viel zellreicher. Der Zusammenhang zwischen Ober- und Lederhaut ist sowohl an dieser als den angrenzenden 4 bis 5, nach rechts und links von dieser gelegenen Papillen gelockert. Die Oberhaut erscheint übrigens auch innerhalb dieser Zone vollkommen normal. Die erwähnte Zellvermehrung betrifft die im Gewebe vorhandenen, durch ihre schön rothe Protoplasmafärbung ausgezeichneten Mastzellen nicht, sondern spielt sich ausschliesslich an den fixen Gewebszellen der Papille ab. Die Pars reticularis cut. und das angrenzende subcutane Gewebe sind absolut intact. Die genannten Veränderungen werden nur im eigentlichen Roseolencentrum angetroffen, während die Peripherie der Roseole nichts Abnormes darbietet. Je weiter die Schnitte von dem Roseolencentrum abliegen, desto kleiner wird der beschriebene Bacillenherd. Irgend welche andere Mikroben finden sich nirgends im Schnitt.

Fall 2. Bei nach der gleichen Methode wie in Fall 1 untersuchten Schnitten erweist sich die Pars papillaris cutis sammt der bedeckenden Oberhaut in jeder Beziehung normal, speciell haftet letztere überall fest

[1] Vor der Einbettung sind die Randpartieen der excidirten Stücke abzutragen, um etwa aussen haftende Verunreinigungen auszuschalten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf den Papillen. Dagegen findet sich in einer kleinen, dem Roseolencentrum angehörenden Zahl von Schnitten in der P. reticularis ein wiederum durch seine dunkle Blaufärbung sich ohne Weiteres markirender Herd, der an der Stelle der grössten Ausdehnung in seinem Aussehen am ehesten an das eines bakterienerfüllten Nierenglomerulus erinnert und, wie durch Immersionsbetrachtung festgestellt wird, sich aus ausserordentlich dicht gelagerten Bacillen zusammensetzt. Der Herd ist in unmittelbarer Umgebung eines Arrector pili gelegen und das lockere, in der ganzen Nachbarschaft kernarme Bindegewebe zeichnet sich auch hier durch einen grösseren Reichthum an zelligen Elementen aus. In der Peripherie der Roseolen fehlen Bacillen und ebenso jegliche histologische Veränderungen. Der central gelegene Bacillenherd ist, wie in Fall 1, der einzige in der betreffenden Roseole überhaupt vorhandene.

Fall 3. Die histologische Untersuchung dieser Roseolen gestaltete sich insofern erheblich mühsamer, als es der Anfertigung einer wesentlich grösseren Zahl von Schnitten bedurfte, ehe sich irgend welche Veränderungen nachweisen liessen. In den beiden ersten Fällen hatte ich gleich unter den ersten 30 bis 40 Schnitten, d. h. etwa beim Uebergang der Peripherie in die angrenzende centrale Zone der in drei Segmente getheilt gedachten Roseolen, die eben geschilderten Befunde erhoben. Hier erwies sich nahezu die ganze eine Hälfte der Roseole vollkommen frei und erst jenseits des eigentlichen Centrums und am Uebergang desselben in die Peripherie der anderen Hälfte wurde der eigentliche Sedes morbi in der Haut nachgewiesen. Hinsichtlich der Art der Veränderungen bestanden vielfach Analogieen mit jenen im Fall 1. Auch hier handelt es sich um eine wesentlich auf den Papillarkörper beschränkte Ansiedelung von Bacillen, nur dass dieselben hier nicht wie in Fall 1 ausschliesslich eine Papille betreffen, sondern 4 bis 5 benachbarte. Auch die Form der Bacillenanhäufung erinnert an die im Fall 1 beschriebene baumartige Verästelung. Auch hier wurde die in Fall 1 beobachtete Lockerung des Zusammenhanges zwischen übrigens intacter Ober- und Lederhaut wieder angetroffen, auch hier endlich eine auf die unmittelbarste Umgebung der Bakterien localisirte, sich zum Theil an die Nachbarschaft feinerer Arterienästchen haltende Zellvermehrung. Als einen in den beiden erstbeschriebenen Roseolen nicht constatirten Befund erwähne ich die Anwesenheit von mit geronnener Lymphe gefüllten, in directer Nachbarschaft der Bacillennester gelegenen capillaren Räumen. Die Durchmusterung der Präparate dieses Falles gab auch darüber Aufschluss, dass man es nicht mit einer Ansammlung von Bacillen in den Blutgefässen des Papillarkörpers zu thun hat, dass vielmehr in einzelnen Papillen die bis an deren Spitzen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heranreichenden bacillenhaltigen Canälchen neben den leeren, von scharfen Wandungen begrenzten Blutcapillaren lagen.

Fall 4. Zu in der Hauptsache übereinstimmenden Ergebnissen führte die Untersuchung der Roseole des 4. Falles. Der Nachweis der Bacillen gelang hier vollkommen mühelos. Hatte es sich in den beiden ersten Fällen um ganz isolirte Bacillenherde gehandelt und fanden sich in Fall 3 mehrere solche in benachbarten Papillen, so hatten wir es hier zwar auch mit multiplen Bacillenansammlungen zu thun, aber dieselben waren über den ganzen centralen Theil der Roseole zerstreut und dazwischen sah man kleinere und grössere, der Ausdehnung bis zu 16 Papillen entsprechende, von Bacillen vollkommen freie Hautgebiete. Die in der Grösse schwankenden Bacillenherde lagen theils in der Pars reticularis cutis, theils am Uebergang der letzteren in den Papillarkörper und entsandten Ausläufer in die Papillen selbst hinein. Auch hier liess sich erkennen, dass sich die Bacillen nicht innerhalb von Blutgefässen aufhielten. Ganz speciell unterhalb der Basen mancher Papillen befanden sie sich in Canälchen von dem Umfang jener Hautarterien, welche dicht neben ihnen und parallel zur Hautoberfläche verlaufend ein durchaus freies Lumen darboten. Das bindegewebige Stroma vieler der zwischen den geschilderten, in der Art der Anordnung vollkommen mit den in Fall 1 und 3 beschriebenen übereinstimmenden, Bacillenherden gelegenen Papillen hatte eine schmutzig blaue Färbung angenommen, während an gut mit polychromem Methylenblau gefärbten Schnitten der Papillarkörper höchstens einen ganz matt-blaugrauen Farbenton aufweist. Dieses schmutzig-blaue Colorit griff hier und da sogar auf das unmittelbar angrenzende, sonst an solchen Schnitten rein weiss erscheinende collagene Gewebe der Pars reticularis über. Die Oberhaut in diesem Bereich hing zwar mit dem Papillarkörper allenthalben ziemlich fest zusammen oder liess nur andeutungsweise eine Ablösung von den unter ihr befindlichen, nicht geschwollenen Papillen erkennen, dagegen fiel an verschiedenen Stellen eine, namentlich die Zellen der mittleren Reteschicht betreffende, sehr mangelhafte Kernfärbung auf, ja vielfach liessen sich die Kerne tinctoriell überhaupt nicht mehr darstellen. Es erübrigt, auf die Anwesenheit von vereinzelten compakten Zellenhaufen aufmerksam zu machen, welche, in den obersten Schichten der Pars reticularis gelegen, sich meist ziemlich scharf gegen die Umgebung abgrenzten und sich in der Hauptsache aus dicht gelagerten geschwollenen Spindelzellen zusammensetzten, denen spärlich Mastzellen beigemengt waren.

Die gleiche Methode also, welche uns in den Stand gesetzt hat, in Schnitten aus den grossen drüsigen Unterleibsorganen von Typhusleichen constant und in einwandsfreier Weise Typhusbacillen nachzuweisen, hat

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es uns auch ermöglicht, in Typhusroseolen die specifischen Bacillen aufzufinden. Ja, noch mehr! Indem wir den Befund von Bacillen in der von Roseolen occupirten Haut erhoben, sind wir dazu gekommen, Vorstellungen über die sich innerhalb dieser abspielenden Gewebsveränderungen zu gewinnen, bezüglich deren man bisher vollkommen im Unklaren war. Für die Brauchbarkeit der Methode spricht m. E. in erster Linie die Gleichmässigkeit der Befunde, welche sich bei der Untersuchung von vier von verschiedenen Typhuspatienten stammenden Roseolen in allen wesentlichen Punkten deckten und nur in Bezug auf Einzelheiten Differenzen ergaben. Diese Congruenz der Ergebnisse ist aber um so werthvoller als sie, speciell soweit es sich um die Art der Anordnung der Typhusbacillen in der Roseolenhaut handelt, frappante Analogieen mit dem Modus des Auftretens dieser Bacillen in den grossen drüsigen Unterleibsorganen an Typhus verstorbener Personen darbietet. Jeder, der mit den Befunden, wie sie sich in Schnitten aus Typhusmilzen und -lebern präsentiren, vertraut ist, wird das ohne Weiteres zugeben. Aber nicht nur hinsichtlich der Gruppirung der Bacillen zu den beschriebenen, bald glomerulusähnlichen (Fall 2), bald baumzweigartig verästelten Figuren (Fall 1, 3, 4) herrscht Uebereinstimmung, sondern diese wiederholt sich auch bei einem Vergleich der einzelnen, diese Herde in Milz bezw. Leber auf der einen und der Roseolenhaut auf der anderen Seite zusammensetzenden Bacillenindividuen. Dazu kommt ferner, dass culturell in drei von mir untersuchten Fällen aus Roseolenblut als Typhusbacillen identificirte Stäbchen gezüchtet worden waren. Es kann nach alledem ein Zweifel an der Natur der in den Hautschnitten nachgewiesenen Bacillen als Typhusbacillen nicht obwalten.

In Betreff der Localisation und des sonstigen Verhaltens der Typhusbacillen in der Haut haben die mitgetheilten Befunde bisher unbekannte Thatsachen aufgedeckt. Wir sehen die Bacillen bei den äusserlich sich ja im Allgemeinen gleichenden, als Roseolen bezeichneten Efflorescenzen entweder in der P. papillaris oder der P. reticularis cutis. Der letztere Befund bietet nach meinen Untersuchungen die Ausnahme. Ich habe ihn nur einmal, in Fall 2, erhoben. Als Prädilectionsstelle scheint vielmehr der Papillarkörper angesehen werden zu können, innerhalb dessen sich die durch Auswachsen der Bacillen bedingten, mehrfach erwähnten baumartig verästelten Bakterienherde entwickeln. Hinsichtlich der Zahl der in der einzelnen Roseole zur Beobachtung gelangenden Bakterienhäufchen walten Verschiedenheiten ob. Zwei Mal hatten wir es mit isolirt gebliebenen, auf eine einzige Stelle des Papillarkörpers (Fall 1) bezw. der P. reticularis (Fall 2) beschränkt gebliebenen Typhusbacillenansammlungen zu thun. In den beiden anderen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fällen dagegen konnten multiple solche Herdchen nachgewiesen werden und zwar hatten dieselben entweder direct benachbarte Papillen occupirt oder sie waren über den ganzen Bezirk der Roseolen so zerstreut, dass bakterienfreie Papillen sich mit bakterienhaltigen ablösten. Ueber die Zahl der Bacillen vor der durch den Aufenthalt in blutwarmer Bouillon veranlassten Anreicherung in den einzelnen Roseolen kann man nur Vermuthungen hegen. Dass es sich, wie auch Neufeld betont, immer nur um vereinzelte Exemplare handeln dürfte, erscheint sowohl nach den culturellen, immer nur eine relativ kleine Anzahl von Colonieen zu Tage fördernden Ergebnissen als auch mit Rücksicht auf den bisherigen negativen Ausfall von Schnittuntersuchungen nicht zu bezweifeln. Jedenfalls ist es durch das von mir benutzte, die vorhandenen Bacillen innerhalb des erkrankten Hautorgans zum Auswachsen bringende Anreicherungsverfahren gelungen, sichere Vorstellungen über den Aufenthaltsort der Typhusbacillen in der Haut des Typhuskranken zu gewinnen.

Aber wir sind jetzt nicht allein darüber orientirt, in welchen Schichten der Haut sich die Typhusbacillen ansiedeln, sondern die mikroskopische Untersuchung der excidirten Hautstückchen hat uns auch Aufschluss über die äussersten Schlupfwinkel innerhalb der betreffenden Territorien gegeben. Ganz speciell in den Fällen 3 und 4 liess sich nachweisen, dass sich die Bacillen im Innern von Canälchen aufhielten, neben welchen die durch ihre Wandstructur als solche deutlich zu erkennenden Hautarterien bezw. Capillaren verliefen. Ich glaube, mit der Annahme nicht fehl zu gehen, dass man es, sowohl nach der Verlaufsrichtung als nach der Art der büschel- und baumzweigartigen Anordnung zu schliessen, hierbei mit Hautlymphgefässen zu thun hat. Ob innerhalb der Roseolen ausserdem auch eine Ablagerung der Typhusbacillen in den dort befindlichen Blutgefässen vorkommt, muss die Untersuchung weiterer Fälle entscheiden; ich habe in dem von mir eingehend geprüften Material keinen Anhalt für ein solches Verhalten gefunden.

Mit der Feststellung dieser Thatsachen ist aber die Summe der Befunde, welche das Mikroskop an den excidirten Roseolen aufgedeckt hat, nicht erschöpft. Denn es hat uns nicht allein über die schon nach den Züchtungsergebnissen aus Roseolenblut erschliessbare Anwesenheit von Typhusbacillen in der Roseolenhaut belehrt und damit das Schlussglied in der Kette der Beweisführung, welche in den Roseolen einen directen Effect des eigentlichen Krankheitserregers erblickte, geliefert, sondern auch einen Einblick in die feineren histologischen Vorgänge gewährt, welche sich an der einzelnen Roseole abspielen. In dieser Beziehung befanden wir uns bisher völlig im Unklaren. Man wusste nach der Beobachtung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

am Krankenbett nur, dass die Roseolen „sich in Form kleiner, rundlicher, wohl umschriebener . . . stets leicht erhabener Flecke darstellen, die bei Druck (am besten mit dem Glasplessimeter) in jedem Stadium völlig erblassen.“ Curschmann, dem ich das oben angeführte Citat entnommen habe,[1] steht nicht an, lediglich aus diesem Verhalten zu folgern, dass die Roseolen sich deshalb als reine Hyperämieen erweisen. Ich komme später noch auf die Frage nach der Berechtigung dieser Schlussfolgerung zurück.

Unna beschäftigt sich in seiner „Histopathologie der Haut“ auch mit der Pathogenese der Roseolen und sagt darüber (S. 12): „Die genannten Roseolen sind vielmehr einfach als Reactionshof um mehr oder weniger vereinzelte Embolien des specifischen Keimes und daher als Gräber dieser Keime zu betrachten, ein Umstand, der der Züchtung der letzteren aus diesen rasch vergänglichen Efflorescenzen nicht günstig ist. Ob es sich aber in allen diesen Fällen nur um einfache Gefässlähmung oder um eine leichte Entzündung handelt, bleibt noch zu erforschen.“ Unna scheint, wie aus diesen Worten hervorgeht, lediglich aus theoretischen Erwägungen und nicht gestützt auf thatsächliche mikroskopische Befunde zu dieser der Wahrheit sehr nahe kommenden Auffassung der Roseolen gelangt zu sein. Anderweitigen Angaben über den Zustand der Haut im Bereich der Roseola-Efflorescenzen beim Unterleibstyphus bin ich nicht begegnet und den folgenden Anschauungen liegen daher ausschliesslich meine eigenen, an vier excidirten Roseolen von vier verschiedenen Typhusfällen gewonnenen Befunde zu Grunde, wie ich sie oben ausführlich geschildert habe.

Es ist dabei festgestellt worden, dass es sich thatsächlich um anatomisch leicht nachweisbare Läsionen des Hautorgans handelt und dass man es nicht mit einer diffusen, die gesammte Ausdehnung der einzelnen Efflorescenz betreffenden Erkrankung, sondern mit Herdaffectionen zu thun hat, welche entweder nur eine einzelne Papille betreffen oder sich an mehreren derselben, seien sie nun benachbart oder durch Gruppen intacter getrennt, abspielen. Die betreffenden Papillen schwellen nicht unbeträchtlich an, so dass sie den Umfang gesunder um das Doppelte bis Dreifache übertreffen und ihr Stroma erscheint sehr viel zellreicher als in der Norm. Dabei ist die Vermehrung der zelligen Elemente nicht durch Einwanderung von Leukocyten bedingt, sondern kommt ausschliesslich auf Rechnung der fixen Bindegewebszellen der einzelnen Papillen. Hand in Hand mit dieser Veränderung des Papillarkörpers geht eine gleichfalls nur im Bereich der erwähnten Papillenschwellung wahrnehmbare Lockerung des Zusammen-

[1] Curschmann, Der Unterleibstyphus. Nothnagel's *Specielle Pathologie und Therapie.* Bd. III. S. 108/110.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hanges zwischen diesem und der bedeckenden Oberhaut. Sind die Papillen nicht erkrankt, wie das in Fall 2 zutraf, dann haftet auch die Oberhaut straff an der Unterlage. Diese Beobachtung ist, wie ich meine, allein ausreichend, um dem etwaigen Einwand zu begegnen, dass man es bei der erwähnten Abhebung der Oberhaut von den darunter befindlichen Papillen mit einem durch den Aufenthalt der Haut in der erwärmten Bouillon veranlassten Kunstproduct zu thun hat. Würde das der Fall sein, dann hätte dieses Phänomen constant in allen vier, zwar verschiedenen Patienten entnommenen, aber unter gleichen Bedingungen aufbewahrten Hautstückchen zur Beobachtung gelangt sein müssen, und davon war eben keine Rede. Wir sind also zu der Schlussfolgerung berechtigt, dass man es mit einem vitalen, von der Schwellung und Entzündung des Papillarkörpers abhängigen Vorgang zu thun hat, welcher seinerseits durch die Invasion des Typhusbacillus in die Lymphgefässe bestimmter Papillen herbeigeführt worden ist. Sowohl die Papillarschwellung als auch die damit im Zusammenhang stehende Ablösung der Oberhaut ist am intensivsten da entwickelt, wo die Ansiedelung der Krankheitserreger am reichlichsten ist und nimmt mit der grösseren Entfernung von diesen allmählich ab. Das gilt auch für die anderen an der Roseolenhaut nachgewiesenen Veränderungen.

Ich habe hierbei die nur einmal (Fall 4) beobachtete Läsion des Oberhautepithels und Papillenstromas im Sinne, welche als in das Bereich der Coagulationsnekrose gehörig aufzufassen ist. Es handelt sich dabei um ein an den mittleren Rete-Schichten constatirtes mangelhaftes bezw. fehlendes Kernfärbungsvermögen, wobei völlig normal tingirte Oberhautpartieen mit anderen abwechselten, in deren Bereich die Zellen äusserst mangelhaft oder gar nicht mehr gefärbt erschienen. Und analog verhielt sich das Stroma einzelner Papillen. Ich verweise in dieser Beziehung auf das bei der histologischen Schilderung des Falles 4 Gesagte. Es wird, denke ich, daraus unschwer zu erkennen sein, dass man es hierbei nicht mehr mit einer in das Gebiet der einfachen Entzündung, sondern der Nekrobiose gehörenden Erkrankung des Hautgewebes zu thun hat. Der Fall nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als bei ihm die Bacillen sich an so vielen Stellen der Cutis, des Papillarkörpers sowohl wie der angrenzenden Schichten der Pars reticularis, eingenistet hatten, wie bei keinem der drei anderen. Es ist daher sehr wohl denkbar, dass durch die besonders reichliche Anwesenheit von Typhusbacillen auch eine schwerere, zu einer partiellen Abtödtung des Hautgewebes führende Schädigung desselben veranlasst worden ist.

Auch noch in einer anderen Beziehung unterscheidet sich die in Rede

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stehende Roseole von den drei übrigen, insofern es möglich war, die Zeit ihres Bestehens ganz genau anzugeben. Sie war bei der Excision erst 2 Tage alt, also durchaus frisch, während die von den drei anderen Patienten stammenden Efflorescenzen bereits bei deren Aufnahme in's Krankenhaus nachgewiesen wurden, ohne dass es möglich gewesen wäre, etwas Bestimmtes über die Zeit des Auftretens des Exanthems in Erfahrung zu bringen. Hinsichtlich dieses Punktes müssen also noch weitere Untersuchungen vorgenommen werden, damit man in's Klare über das fernere Schicksal der Typhusbacillen innerhalb der Roseolen und über die Dauer ihres Aufenthaltes in der von ihnen occupirten Haut kommt. Denn darüber wissen wir einstweilen noch nichts.

Als feststehend darf angesehen werden, dass mit der Invasion der Bacillen in die Haut eine Anschwellung einer oder mehrerer Papillen unter gleichzeitiger Vermehrung der hier oder, falls sich die Typhusbacillen in der Pars reticularis cut. einnisten, der dort befindlichen fixen Gewebselemente in die Erscheinung tritt und dass bei Gegenwart multipler Bacillenherde in dem erkrankten Terrain sogar eine stellenweise Abtödtung von Zellcomplexen der Oberhaut bezw. von Coriuminseln statthaben kann. Ich betone, dass, nach den mikroskopischen Präparaten zu urtheilen, auch innerhalb dieser schwer geschädigten Hautpartieen nicht alle Gewebe und auch nicht alle gleichmässig dem Tode verfallen sind, ein Gesichtspunkt, der für das weitere Schicksal der Haut an solchen Stellen sehr wesentlich in Betracht kommt. Ich führe endlich an, dass es in der Roseolenhaut zuweilen (Fall 3) zur Verstopfung multipler Lymphcapillaren durch geronnene Lymphe kommt, ein Befund, der in dem betreffenden Fall hauptsächlich in der Umgebung anderer von Typhusbacillen occupirter Lymphgefässe erhoben wurde.

Durch die vorstehend mitgetheilten Thatsachen ist der Beweis erbracht, dass die Typhusroseolen nicht als einfache Hauthyperämieen aufzufassen sind, dass sie vielmehr verschieden schwere anatomische Läsionen der einzelnen, die befallenen Hautpartieen zusammensetzenden, Hautschichten darstellen. Eigentlich musste man nach der Art, wie sich die Roseolen am Krankenbett präsentiren, ein derartiges Ergebniss erwarten. Es erklärt sich meines Erachtens daraus in ungezwungener Weise, dass die einzelne Roseole jedes Mal einen leicht erhabenen Fleck darstellt, ein Verhalten, das zum Mindesten auffällig wäre, wenn, wie man bisher annahm, der wesentliche Process eine einfache Hyperämie sein würde. Auf der anderen Seite stehen die geschilderten Befunde keineswegs im Widerspruch mit der klinischen Thatsache, dass sich die einzelnen Roseolaflecke durch Druck, am besten mittels des Glasplessimeters, zum Verschwinden bringen lassen. Die etwa geschwollenen Papillen werden als elastische

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gebilde dadurch natürlich comprimirt und was sonst innerhalb der einzelnen Flecke von krankhaften Veränderungen noch besteht, wie umschriebene Zellanhäufungen, thrombosirte Lymphgefässe, nekrobiotische Epithelien u. s. w., leistet dem ausgeübten Druck naturgemäss auch keinen Widerstand.

Endlich machen uns aber die histologischen Ergebnisse auch das weitere Schicksal der einzelnen Roseole verständlich. Im Allgemeinen scheint darüber freilich nur wenig bekannt zu sein, ein Umstand, der kaum Verwunderung zu erregen braucht, wenn man bedenkt, dass es ja lediglich die Röthung der Haut an den verschiedenen Stellen ist, welche die Aufmerksamkeit des Arztes am Krankenbett auf die als „Roseole" bezeichnete Erscheinung lenkt. Mit dem Nachlass der Hautröthung entzieht sich also die Efflorescenz der Wahrnehmung des Arztes, ohne dass deswegen gerade die wesentlichen, den Process bedingenden Veränderungen, welche secundär zur Hyperämie bezw. zur Röthung der Haut führen, geschwunden zu sein brauchen. Was dann aus der Roseole wird, spielt sich gleichsam hinter den Coulissen ab. Immerhin liegen doch einige Angaben darüber vor.

Speciell äussert sich Curschmann in seiner monographischen Bearbeitung des Abdominaltyphus gerade über diesen Punkt verhältnissmässig eingehend. Meist sollen ihm zu Folge die Roseolen, nachdem sie erblasst sind, keinerlei Spuren hinterlassen.[1] „Als einzige Spur am Lebenden sieht man gelegentlich hellbräunliche oder gelbliche Fleckchen von nur kurzer Dauer oder, was noch häufiger, geringfügige kleieförmige Abschuppung an Stelle der Roseole und ihrer nächsten Umgebung, ein Ereigniss, das da besonders einzutreten scheint, wo die Roseolen sehr entwickelt waren und länger bestanden." Bei Kindern und jugendlichen Erwachsenen hat Curschmann, freilich nur hier und da, gesehen, „dass die lenticulären Efflorescenzen, statt einfach abzuschwellen und abzublassen, sich in der Mitte zu einem kleinen Bläschen zuspitzten, dessen Inhalt sich rasch trübte und eintrocknete. Dieser Process spielt sich in so oberflächlichen Epidermisschichten ab, dass davon niemals eine Narbe hinterbleibt."

Nach dem, was ich über die Veränderungen der Oberhaut, das herdweise Absterben einzelner Zellcomplexe derselben, die stellenweise Abhebung vom Papillarkörper, die Anschwellung der Papillen berichtet habe, können die Angaben Curschmann's nicht nur überraschen, sondern sie bilden im Gegentheil das klinische Aequivalent für das pathologisch-histologische Substrat und es wäre geradezu merkwürdig, wenn alle diese krankhaften Veränderungen zurückgehen würden, ohne klinisch wahrnehmbare Folgezustände zu hinterlassen. Ja, ich möchte glauben, dass,

[1] A. a. O. S. 112.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 19:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wenn man jetzt nach Kenntniss der pathologisch-anatomischen Verhältnisse regelmässig den Zustand der Haut Typhuskranker an den von Roseolen occupirt gewesenen Stellen beobachten wird, sich vielleicht regelmässig einzelne der Erscheinungen an der Oberhaut werden wahrnehmen lassen, welche Curschmann als nur hier und da auftretend bezeichnet hat. Dass es, wenn sich der Process innerhalb der Grenzen hält, welche ich an dem von mir untersuchten Materiale mittels des Mikroskopes feststellen konnte, jemals zu kleinen Geschwürchen mit nachfolgender Narbenbildung kommen könnte, ist ausgeschlossen, vielmehr sind alle die beschriebenen Veränderungen der Rückbildung, bezw. der Regeneration so vollkommen fähig, dass schliesslich eine von der Norm nicht abweichende Haut resultiren wird. Nach der in den Roseolen einfache Hauthyperämieen erblickenden Auffassung wäre das Auftreten von Folgezuständen, wie sie Curschmann beobachtet und beschrieben hat, speciell wenn man die letzterwähnte im Auge behält, geradezu unverständlich. Auch dieser Umstand hätte Hand in Hand mit der von allen Autoren gemachten Angabe, wonach die einzelnen Efflorescenzen für den vorsichtig tastenden Finger stets das Gefühl einer leichten Prominenz hervorrufen, dazu veranlassen müssen, in der Roseola typhosa erheblich mehr zu sehen als einen bloss hyperämischen Zustand der betreffenden Hautstellen. Die volle Sicherheit über alle dabei in Betracht kommenden histologischen Verhältnisse konnte freilich erst das Mikroskop liefern.

Ich hoffe, durch meine hier mitgetheilten Untersuchungen den Beweis dafür erbracht zu haben, dass die Typhusroseolen durch metastatische Ablagerung von Typhusbacillen in Lymphräumen der Haut bedingte Entzündungen der letzteren darstellen, ja dass es dabei bisweilen sogar zu herdweisen nekrobiotischen Vorgängen an umschriebenen Stellen des Papillarkörpers wie der bedeckenden Oberhaut kommen kann.

Nachtrag bei der Correctur.

Bei der inzwischen erfolgten Untersuchung einer Roseole eines fünften Typhusfalles habe ich analoge Befunde erhoben, wie in Fall 4: multiple baumzweigartig verästelte Bacillenherde in der Pars papillaris cutis bezw. am Uebergang dieser in die Pars reticularis und kleine Nekroseherdchen in den mittleren Schichten der Oberhaut, sowie im Corium in der Nachbarschaft einzelner Bacillenhäufchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erklärung der Abbildung.

(Taf. VI.)

Figg. 1—3 entsprechen Schnitten aus der Roseole des Falles 1; vergl. Text S. 485. In Fig. 2 entspricht die genau in der Mitte des Präparates sichtbare, durch ihre Breite und ihren Zellreichthum ausgezeichnete Papille der in Fig. 1 den baumzweigartig verästelten Bacillenherd beherbergenden Papille. Die letzten Ausläufer dieses Herdes sind an der Basis der mittleren Papille der Fig. 2 als kreisförmige Fleckchen, umgeben von Zellanhäufungen, deutlich sichtbar. Die seitlichen Papillen, namentlich links, sind erheblich schmäler und zellärmer als die mittleren.

Fig. 3 zeigt links oben einen dichten Bacillenherd, der an den Rändern — am Photogramm erheblich besser als am Lichtdruck — die Zusammensetzung aus einzelnen Bacillenindividuen erkennen lässt. Sehr deutlich sieht man diese an den beiden kleineren Herden, von denen der eine fast im Centrum des Präparates, der zweite etwa 1 cm darunter gelegen ist.

Fig. 4 stellt einen Schnitt aus Roseole des Falles 2 dar; vergl. Text S. 486.

Fig. 5 entstammt der Roseole des Falles 4; vergl. Text S. 487 und 491 untere Hälfte. Die meist verästelten Bacillenherde sitzen im Papillenkörper und dem Uebergang des letzteren in die Pars reticularis, der grösste am rechten Rande des Präparates, ein etwas kleinerer am linken Rande, zwei noch kleinere in Abständen von ca. 1·5 und 1 cm von diesem aus nach rechts. Die partiell nekrotische Oberhaut in der Mitte und rechten Hälfte des Schnittes sticht durch ihr lichteres, mehr homogenes Aussehen von dem der normalen Oberhaut der linken Schnitthälfte deutlich ab.

Die dunklen Säume über der Oberhaut in den Figg. 1, 2, 4, 5 sind anhaftendes Celloidin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

[Aus dem hygienisch-chemischen Laboratorium der Kaiser Wilhelms-Akademie für das militär-ärztliche Bildungswesen.]

Beiträge zur Conservenfabrikation.

Von

Dr. **H. Bischoff**, Stabsarzt an der Kaiser-Wilhelms-Akademie. und Dr. **M. Wintgen**, Chemiker an der Kaiser-Wilhelms-Akademie.

Seit einer Reihe von Jahren hat die Nahrungsmittelindustrie in verschiedenen Richtungen auf dem Gebiete der Volks- und Massenernährung Erfolge zu verzeichnen. Man hat einerseits begonnen, Abfallstoffe, die keinen oder nur geringen Werth für die Ernährung des Menschen besassen, und von diesen besonders Proteïnstoffe, in eine zum Genusse geeignete und zugleich haltbare Form zu bringen, z. B. Magermilch, Fleisch- und Fischmehl, Pflanzeneiweiss u. s. w. andererseits ist man daran gegangen, von jeher zur Nahrung dienende Nahrungsmittel, die nur beschränkte Zeit haltbar waren, zu conserviren. Um aus den fleischreichen Gegenden Amerikas und Australiens Fleisch nach Europa zu schaffen, oder dem Binnenlande die billigen Seefische zuzuführen, wird als Conservirungsmittel bereits seit längerer Zeit die Kälte verwandt. Allein durch die Kälte kann nur eine beschränkte Haltbarkeit des Fleisches erzielt werden; um einen grösseren Fleischvorrath für Zeiten stärkeren Consums aufzustapeln, ist dieses Conservirungsmittel nicht ausreichend. Es giebt nur eine Möglichkeit, das Fleisch unbegrenzt haltbar zu machen, es muss sterilisirt werden. Diese Aufgabe stellt sich die Fabrikation der Fleischconserven, welche jetzt wohl in allen Culturländern Eingang gefunden hat.

Für die Verpflegung von Truppen im Felde und im Manöver, für die Ausrüstung von Expeditionen und für sportliche Unternehmungen haben die Fleischconserven bereits eine grosse Bedeutung gewonnen, und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es steht zu erwarten, dass in Zukunft mehr und mehr zur Sicherstellung der Fleischversorgung unter den genannten Verhältnissen auf Conserven zurückgegriffen werden wird. Bestimmend ist hierfür vor allem der bequeme Transport und die schnelle Herrichtbarkeit der Conserven zur Mahlzeit. Wenn diese aber eine derartige Rolle spielen sollen, so müssen wir von ihnen verlangen, dass sie auch auf die Dauer gern genossen werden. Dies wird der Fall sein, wenn bei der Herstellung im Grossen ein gleichmässig weiches und schmackhaftes Fleisch gewonnen wird, ein Fleisch, welches im Aussehen und Geschmack dem möglichst ähnlich ist, welches bei den in den Haushaltungen üblichen Kochverfahren gewonnen wird. Abgesehen von der Schmackhaftigkeit der Conserven muss eine unbegrenzte Haltbarkeit gefordert werden. Zu welchen Missständen es führt, wenn hiermit nicht gerechnet werden kann, das haben die Erfahrungen in dem spanisch-amerikanischen Kriege gelehrt. In Frankreich ferner sind mehrmals Massenerkrankungen auf den Genuss verdorbener Conserven zurückgeführt worden, so von Bouchereau,[1] Perrin und Roussel[2]. Darricarrère[3] beschreibt eine Massenerkrankung, als deren Ursache die Fleischconserven zwar nicht sicher angeschuldigt werden konnten, welche aber der Anlass war, dass die Conservenbestände einer genauen Prüfung unterworfen wurden, wobei sich herausstellte, dass von 21151 Büchsen 54 mehr oder weniger aufgetrieben waren, welche sich dann als verdorben erwiesen. Eine unbegrenzte Haltbarkeit der Conserven ist aber nur möglich, wenn sie sicher steril hergestellt werden können. Es muss mithin das Ziel der Conservenfabriken sein, ein Kochverfahren auszuarbeiten, bei welchem ein Fleisch gewonnen wird, das dem im Haushalte gekochten, soviel möglich ist, gleicht und vollkommen steril ist. Im Verlaufe des letzten Winters hatten wir Gelegenheit, im Verein mit Hrn. Professor Dr. Pfuhl Untersuchungen in einer Conservenfabrik vorzunehmen. Es war uns die Aufgabe gestellt worden, zu bestimmen, wann in den Fleischconserven eine Temperatur von 116° erreicht ist, und wie die Wärme in die Conserven eindringt.

Bevor wir auf diese Versuche näher eingehen, erscheint es angebracht, in kurzen Zügen anzugeben, wie die Conserven in der betreffenden Fabrik hergestellt werden.

Zur Verwendung kommt nur Ochsenfleisch I. Qualität von 4- bis 7jährigen Thieren. Diese werden in der Fabrik selbst geschlachtet, nachdem sie von einem beamteten Thierarzt untersucht worden sind. Nach

[1] *Arch. de médic. et de pharmac. milit.* 1889. T. XIII.
[2] *Ebenda.* 1899. T. XXXIII. p. 401.
[3] *Ebenda.* 1899. T. XXXIII. p. 201.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Schlachten findet nochmals eine eingehende Fleischschau statt. Die Thiere werden wie üblich ausgeschlachtet und in die 4 Viertel zerlegt; in Kühlräumen wird sodann das Fleisch völlig erkalten gelassen. Die Schlachtabgänge finden für die Conservenfabrikation keine Verwendung. Es erfolgt dann das weitere Zertheilen des Fleisches, wobei die Knochen aus dem Fleisch völlig entfernt werden. Das mit dem Fleisch nicht verwachsene Fett wird ausgelöst und entfernt, das Fleisch in 2 bis 3 ^{kg} schwere Stücke zerschnitten und in derbes, mittleres und dünnes Fleisch sortirt. 3 bis 4 Tage nach dem Schlachten kommt das Fleisch zur Verkochung.

In grossen offenen Kesseln wird das Fleisch bei 100° unter Zufügung des nöthigen Wurzelgemüses, sowie der Gewürze bis zum Verschwinden des blutigen Scheines vorgekocht. Die Kochzeit beträgt hierbei je nach Art der Stücke etwa $1^1/_4$ bis 2 Stunden. Dieses vorgekochte Fleisch wird nach dem Erkalten in ca. 80 bis 120 ^{grm} schwere Stücke, je nachdem es für grössere oder kleinere Büchsen bestimmt ist, zerschnitten und in die Conservenbüchsen eingewogen. Letztere werden mit der beim Vorkochen gewonnenen Bouillon aufgefüllt. Nachdem dies geschehen, werden die Deckel durch Maschinen aufgefalzt. Die für die Garkochung und Sterilisation nun fertigen Büchsen werden in durchbrochene, aus Eisenblechstreifen hergestellte Kochkörbe verpackt und diese in die Kessel hineingelassen. Jeder Korb fasst etwa 300 Büchsen zu 600 ^{grm} Inhalt oder 800 Büchsen zu 200 ^{grm} Inhalt, die 6 bezw. 10 Lagen bilden.

Die Kessel haben directe Dampfzuführung. Nach ihrer Beschickung wurde der Dampf langsam angelassen und bei geöffnetem Lufthahn zur Vertreibung der Luft durch den Kessel durchströmen gelassen; dann wurde der Lufthahn geschlossen. Durch Einstellung des Einströmventiles wird der Dampf, welcher mehrere Atmosphären Spannung besitzt, auf den gewünschten Druck herabgesetzt. Die im Kessel herrschende Temperatur giebt ein Zeigermanometer an, das an einer Scala neben dem Druck die diesem entsprechende Temperatur direct anzeigt.

Nach Beendigung der Kochung wird der Korb mit den Büchsen sofort aus dem Kessel herausgehoben und durch eine Art Brause abgekühlt. Die Büchsen werden dann zur Prüfung auf vollen Inhalt gewogen, um so etwa undicht gewordene festzustellen und auszuscheiden; die vollgewichtigen sind jetzt für den Versand fertig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eindringen der Wärme in Fleisch.

Von Abel[1] liegen über das Eindringen der Wärme in Fleisch bereits eine Reihe von Untersuchungen vor. Sie wurden ausgeführt, um festzustellen, welche Dampfsterilisationsapparate sich am besten eignen für die sichere Abtödtung von pathogenen Bakterien in bedingt gesundheitsschädlichem Fleische, welches in abgekochtem Zustande auf der Freibank verkauft werden sollte.

Abel kam zu dem Resultate, dass das Eindringen der Wärme in das Fleisch sehr unregelmässig sei und durchaus nicht allein von der Grösse der Stücke, sondern vielmehr von ihrer Beschaffenheit und den Veränderungen in Folge des Kochens abhänge, auch nicht gleichmässig von aussen nach innen zu erfolge; so dass in der Mitte einzelner Fleischstücke Höchsttemperaturen festgestellt wurden, die in anderen Theilen derselben Stücke noch nicht herrschten.

Diese Erfahrungen konnten nicht ohne Weiteres so verallgemeinert werden, dass sie für unsere Versuche als völlig zutreffend anzusehen waren. Abel verwendete rohe 1 bis 5 ^{kg} schwere, knochenhaltige Fleischstücke, bei unseren Versuchen kamen nur kleine, ungefähr 80 bis 120$^{0\,grm}$ schwere, knochenfreie und bereits vorgekochte Stücke in Betracht. Jene Fleischstücke befanden sich in grossen, durchbrochenen Metallkörben gleichsam auf einer Roste, so dass der Dampf von allen Seiten hinzutreten, und die sich bildende Bouillon nach dem Boden des Kessels abfliessen konnte; hier dagegen befand sich das Fleisch in luftdicht verschlossenen Büchsen, welche zugleich Bouillon enthielten. Schliesslich kamen hier höhere Temperaturen als bei jenen Versuchen zur Anwendung.

Erschienen die Messungen dadurch vereinfacht, dass hier nur kleine, knochenfreie Fleischstücke zur Untersuchung kamen, so erschwerte doch andererseits gerade die Kleinheit der Objecte im Verhältniss zur Grösse der Messinstrumente, sodann der Umstand, dass das Fleisch in Büchsen untergebracht war und diese Bouillon enthielten, die Messungen. In der citirten Arbeit hat Abel eine kurze Uebersicht über die verschiedenen, zur Temperaturfeststellung im Fleisch Verwendung findenden Messapparate gegeben. Er weist darin auf die Kostspieligkeit, grosse Zerbrechlichkeit und nicht immer genügende Zuverlässigkeit der Instrumente hin, und hält manche derselben für völlig ungeeignet. Von diesen Messapparaten konnte die Mehrzahl ihrer Grösse wegen für unsere Zwecke nicht in Betracht kommen, vielmehr mussten wir uns zunächst auf Maximalthermometer und Contactthermometer, die Abel ebenfalls benutzte, beschränken.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXX.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Während erstere lediglich die bei bestimmten Kochtemperaturen erreichte Höchsttemperatur im Innern des Fleisches angaben, sollten die Contactthermometer darüber Aufschluss geben, zu welchem Zeitpunkte eine gewisse Temperatur im Fleisch erzielt war. Das allmähliche Eindringen der Temperatur sollte durch Anstellung zahlreicher Versuche unter gleichzeitiger Anwendung von Contactthermometern, die auf verschiedene Temperaturen eingestellt waren, ermittelt werden. Ausser diesen beiden Arten von Thermometern sind für das allmähliche Eindringen der Temperatur vor mehreren Jahren bei ähnlichen Versuchen von Seiten unseres Laboratoriums Serien-Contactthermometer benutzt worden. Diese unterschieden sich von den einfachen Contactthermometern in der Weise, dass in das Capillarrohr nicht ein, sondern mehrere Platindrähte seitlich eingelassen waren, entsprechend dem Stande des Quecksilberfadens bei Temperaturen von 100, 105, 110° u. s. w. Es traten dann bei zunehmender Temperatur und dem dadurch bedingten Ansteigen des Quecksilbers nach einander die verschiedenen Contacte ein. Diese Art von Apparaten konnte auch für unsere Versuche besonders geeignet erscheinen, da sie die fortschreitende Temperaturzunahme erkennen lassen; allein sie haben sich nicht bewährt, indem sie in besonders hohem Maasse zerbrechlich und bei wiederholtem Gebrauch unzuverlässig sind. Dazu kam, dass der besonders hohe Preis dieser Instrumente in keinem Verhältniss zu dem Nutzen der Apparate stand, da nur eine beschränkte Anzahl von Contacten möglich ist, weil mit der Zahl der Contactstellen die Zerbrechlichkeit zu- und die Zuverlässigkeit abnimmt. Wir nahmen daher von ihrer Verwendung Abstand. Die Kleinheit der Büchsen, deren Durchmesser rund 70 bis 90 ^{mm} und deren Höhe 70 bis 115 ^{mm} beträgt, brachte es mit sich, dass die Messungen bei Anwendung von Contactthermometern ungenau wurden, indem diese Apparate in ihrer Grösse nicht so weit reducirt werden konnten, dass das Quecksilberbassin in der Mitte der Büchsen zu liegen kam. Dies musste aber verlangt werden, da voraussichtlich in dem Fleisch, das in der Mitte der Büchse sich befand, die Temperatur gegenüber den anderen Theilen zurück bleibt. Bei Anwendung der 115 ^{mm} hohen Büchsen befand sich das Quecksilberbassin der kleinsten 90 ^{mm} langen Contactapparate nur 2 bis 3 ^{cm} über den Boden der Büchse, für die 70 ^{mm} hohen Büchsen waren die Thermometer überhaupt nicht verwendbar.

Um einen grösseren Abstand des Quecksilberbehälters vom Boden der Büchse zu ermöglichen, wurden daher Büchsen verwandt, die zwar denselben Durchmesser hatten, aber höher waren. In diesen wurden die Thermometer in Fleischstücke so hineingebracht, dass die Quecksilberbassins in einer Höhe von 4 bis 6 bezw. $2^1/_2$ bis $4^1/_2$ ^{cm} über dem Boden sich befanden, entsprechend der Mitte der vorschriftsmässigen Büchsen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In entsprechender Höhe der Büchsen wurden auch die Maximalthermometer in dem Fleisch untergebracht. Während sich letztere in Folge ihres geringen Volumens recht brauchbar erwiesen, kamen uns bei der Anwendung von Contactthermometern mancherlei Bedenken bezüglich der Genauigkeit der Messungen.

Es war ausserordentlich schwierig die Contactthermometer in den Fleischstücken so unterzubringen, dass die wirkliche Temperatur des Innern der Fleischstücke, nicht aber der in den Büchsen befindlichen, zum Ausfüllen benutzten Bouillon gemessen wurde. Letztere nimmt die Temperatur des die Büchsen umströmenden Dampfes viel schneller an, als das eingebüchste Fleisch; Versuche haben gezeigt, dass im Innern von Büchsen, die nur Bouillon enthielten bereits nach 10 Minuten, vom Anlassen des Dampfes an gerechnet, die Temperatur des Kesselraumes erreicht war. Es musste daher dafür gesorgt werden, dass die Bouillon nicht an die Messinstrumente heran dringen konnte. Dies war bei der Form der von uns gewählten Contactthermometer nicht mit völliger Sicherheit zu erreichen. Um die Zerbrechlichkeit der Contactthermometer herabzusetzen, waren sie auf einer schmalen, etwa 1 cm hohen Holzleiste befestigt und die eingeschmolzenen Platindrähte mittels Klemmschrauben mit den Leitungsdrähten, welche nach dem Element und dem Läutewerk führten, verbunden worden. Da die Klemmschrauben fest auf der Holzleiste sassen, so wurden Zerrungen der Platindrähte, welche ein Abbrechen derselben an den Einschmelzstellen leicht zur Folge haben, vermieden; erschwert aber wurde bei der Kleinheit der Fleischstücke das Unterbringen der Messinstrumente. Die Versuche, die Thermometer in fast durchgeschnittene Fleischstücke einzubetten und fest zu umschnüren, oder dünne Fleischplatten von entsprechendem Gewicht in Form einer Roulade darum zu binden, befriedigten uns nicht. Einmal treten kleine Formveränderungen des Fleisches beim Kochen ein, wodurch Lockerung der Umschnürung und damit ein Zutritt der Bouillon erfolgen kann, und andererseits entspricht die Versuchsanordnung nicht völlig den wirklichen Verhältnissen.

Die Erwartung, dass die Anwendung von Contacthermometer mit verschiedener Einstellung ein Bild vom allmählichen Eindringen der Wärme geben würde, schlug völlig fehl. Die Wärme drang nicht immer gleichmässig in das Fleisch ein, und es klingelten zuweilen auf 116° eingestellte Contactthermometer früher, als solche von 112°. Schliesslich konnten wir die von Abel angeführten Mängel der Contactthermometer auch darin bestätigen, dass in Folge Reissens der Leitungsdrähte, zuweilen auch durch unaufgeklärtes Versagen die erreichte Temperatur nicht durch Klingeln angezeigt wurde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus dem Gesagten geht hervor, dass die Contactthermometer speciell für unsere Untersuchungen wegen mancherlei Unvollkommenheiten nicht gut geeignet waren. Es konnten dabei die vorschriftsmässigen grösseren Büchsen nicht ohne erhebliche Fehler benutzt werden. Der Ersatz durch Büchsen von gleichem Durchmesser aber grösserer Länge ist ein Hülfsmittel; es ist jedoch nicht sicher, dass die Wärme in diese in gleicher Weise eindringt wie in die vorschriftsmässigen Büchsen. Bestanden in dieser Hinsicht bereits bei den grösseren Büchsen Schwierigkeiten, so war dies in erhöhtem Maasse bei den kleineren der Fall. In diese konnten bei Beibehaltung der vorschriftsmässigen Form wegen ihrer geringen Höhe weder Maximal- noch Contactthermometer untergebracht werden, und es waren Büchsen von der doppelten Höhe erforderlich. Diese Schwierigkeiten veranlassten uns, andere Messinstrumente zu verwenden, nämlich Thermoelemente, welche sich für die Lösung der Frage, wie die Temperatur in das Innere des Fleisches eindringt, bei Weitem besser eignen. Die Vorzüge dieser Instrumente, deren Brauchbarkeit für Temperaturmessungen in vorstehender Arbeit von Pfuhl hervorgehoben wurden, sind folgende:

1. Sie beanspruchen nur geringen Raum, können daher leicht in den Fleischstücken untergebracht werden.

2. Es lässt sich das Ansteigen der Temperatur innerhalb der einzelnen Büchsen während der Kochung genau verfolgen, was, wie ausgeführt, mit den anderen Messapparaten nicht möglich war.

In den Conservenfabriken verfährt man bei der Sterilisation bezw. Garkochung in der Regel nach einer der folgenden beiden Kochmethoden.

Anwendung einer bis 2 Atmosphären übersteigenden Dampfspannung und kurzer Kochzeit, oder

Anwendung einer 1 bis 2 Atmosphären betragenden Dampfspannung und entsprechend längerer Kochzeit.

Erwähnt sei auch, dass in Amerika eine fractionirte Sterilisation für Conserven[1] Anwendung findet, für uns aber aus technischen Gründen nicht durchführbar war.

Welche Kochtemperatur und Kochzeit am vortheilhaftesten für Sterilisation, Geschmack und Aussehen der Conserven sei, sollte durch die Versuche ermittelt werden. Verlangt war von Seiten unserer vorgesetzten Behörde, dass eine Temperatur von 116° im Innern des Fleisches erreicht würde.

---

[1] Rösing, *Zeitschrift für analyt. Chemie.* 1900. Hft. 3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir führten daher Kochungen bei verschiedenen Temperaturen aus und prüften die fertigen Conserven ausser auf Sterilität auf Geschmack und äussere Beschaffenheit des Fleiches.

Bevor auf diese Kochversuche näher eingegangen wird, soll hier über einige orientirende Versuche, die auf Grund unserer ersten Versuchsergebnisse mit Contactapparaten und daran geknüpfter Erwägungen gemacht wurden, berichtet werden.

Bereits unsere ersten Versuche schienen zwar die Ergebnisse der Abel'schen Arbeit bezüglich des ungleichmässigen Eindringens der Wärme zu bestätigen, doch hielten wir, wie erwähnt, unsere Messapparate aus mancherlei Gründen nicht für völlig einwandsfrei. Ferner blieb noch zu untersuchen, ob nicht ausserdem noch andere Einflüsse hierbei mitgewirkt hätten. Hierfür konnte in Betracht kommen:

1. Eine ungleichmässige Erwärmung des Kesselraumes in Folge Zurückbleibens von Luft.

2. Die verschiedéne Lage der Büchsen im Kessel.

ad 1. Grössere im Kessel zurückgebliebene Luftmengen nehmen nur langsam die Temperatur des Dampfes an. Ist Luft im Kessel, so giebt der vom Manometer angegebene Druck keinen Aufschluss über die im Kessel herrschende Temperatur, da die auf der Manometerscala abzulesenden Temperaturangaben unter Zugrundelegung reinen Wasserdampfes berechnet sind. Die wirklich herrschende Temperatur wird dann nicht unbeträchtlich niedriger sein, als den Angaben des Manometers entsprechen würde. Es musste daher festgestellt werden, ob bei der von uns gewählten Versuchsanordnung sämmtliche Luft aus dem Kessel vertrieben war, oder ob vielleicht zwischen den einzelnen Büchsen Luftinseln zurückblieben. Die Kochversuche mit Contactthermometern waren sämmtlich in der Weise ausgeführt worden, dass der Dampf zunächst 4 bis 5 Minuten den Kessel bei geöffneten Ventilen durchströmte; dann war der Lufthahn geschlossen worden. War diese Zeit hierfür ausreichend, so musste darnach eine annähernd gleichmässige Temperatur herrschen. 2 Versuche wurden ausgeführt, um dies festzustellen. Es wurden 4 Thermoelemente in den verschiedenen Theilen des mit Büchsen beschickten Kessels zwischen letztere vertheilt und die Temperaturzunahme nach dem Anlassen des Dampfes verfolgt. (Vgl. Tabelle I.)

In Versuch I ist nach 3 Minuten die Temperatur von 115° überall im Kessel erreicht und wird von den Messapparaten mit Ausnahme vom Thermoelement IV fast die gleiche Temperatur angezeigt. Die Differenzen der Thermoelemente I bis III innerhalb der ersten 2 Minuten sind dadurch bedingt, dass noch Luft vorhanden ist und ferner die Ablesungen der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Lfd. Nr.	Anordnung des Versuches	Nr. der Thermoelemente	Lage der Thermoelemente	Temperaturangaben vor Anlassen des Dampfes	1 Min. nach Anlassen des Dampfes	2 Min. nach Anlassen des Dampfes	3 Min. nach Anlassen des Dampfes	4 Min. nach Anlassen des Dampfes
1	Vier Thermoelemente werden in einem mit Büchsen beschickten Kessel zwischen den Büchsen in den verschiedenen Lagen vertheilt. Der Dampf wird wie stets langsam in den Kessel eingelassen, Abströmventil währd. des Versuches geöffnet.	I.	oberste Lage Rand	20·5°	88·75°	101·25°	115°	120°
		II.	oberste Lage Mitte	22·5	78·5	95	116	121·25
		III.	4. Lage Mitte	22·25	81·25	102	116·25	122·75
		IV.	6. Lage Rand	18	99·75	106	119·25	125
2	Die Thermoelemente werden in der gleichen Weise wie im vorigen Vers. untergebracht. Das Dampfablassrohr wird 2 Min. nach Anlassen des Dampfes geschlossen, um festzustellen, ob noch Luft im Kessel ist und dadurch die Temperatur beeinflusst wird.	I.	6. Lage Mitte	17·5°	92·25°	113·5°	115°	115°
		II.	4. Lage Mitte	versagte				
		III.	3. Lage Rand	18	104·25	113	113·5	113
		IV.	oberste Lage, 2. Schicht vom Rand	17·5	115	115	115	115

Temperaturen am Galvanometer nicht gleichzeitig erfolgen können. Dass Thermoelement IV höhere Temperaturen anzeigt, dürfte auf die Nähe des Dampfeinlassventils, aus dem der Dampf bis zum Schluss des Versuches ziemlich stark einströmte, zurückzuführen sein. Nach Schluss des Lufthahnes machte sich diese Einwirkung nicht mehr geltend, weil dann der Dampf in Folge Regulirung des Einströmventils sehr viel langsamer eintritt.

Dass auch bereits eine kürzere Zeit als 5 Minuten zur Vertreibung der Luft aus dem Kessel genügen kann, zeigt der 2. Versuch, bei dem schon auf 2 Minuten nach Anlassen des Dampfes der Lufthahn geschlossen wurde. Es wurde gleichwohl binnen dieser Zeit eine fast gleichmässige Temperatur erreicht. Wurde also der Lufthahn erst 5 Minuten nach Anlassen des Dampfes geschlossen, so war auf Grund dieser Bestimmungen anzunehmen, dass sämmtliche Luft aus dem Kessel vertrieben war. Für die ungleichmässigen Angaben der Contacthermometer kann somit ein Zurückbleiben von Luft im Kessel nicht die Ursache sein.

ad 2. Bereits auf Grund der vorigen Versuche ist es höchst unwahrscheinlich, dass die Lage der Büchsen einen Einfluss auf die beobachteten Temperaturdifferenzen hat. Ein sicherer Beweis, dass dies nicht der Fall ist, wurde durch folgende Versuche geliefert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II. Einfluss der Lage der Büchsen auf das Eindringen der Temperatur.

Lfd. Nr.	Anordnung des Versuches	Nr. der Thermoelemente	Lage der Thermoelemente	Vor Anlass. d. Dampfes	Temperaturangaben in Grad Celsius. 1 Min. nach Anlassen des Dampfes	2 Min.	3 Min.	4 Min.	5 Min.	6 Min.	7 Min.	8 Min.	9 Min.	10 Min.	11 M.	12 M.	13 M.
1	Mit Bouillon gefüllte und Thermoelementen armirte $^3/_1$ Büchsen werden in einer Lage i. Kessel untergebracht, Schluss des Dampfabströmventils 5 Min. nach Anlassen des Dampfes. Manometer nach Ventilschluss auf 116° gehalten.	I.	Alle 3 Büchsen in der obersten Lage	13·75	55·5	87·5	95·5	97·5	98·25	—	102·25	113					
		II.		11·75	38·75	85	92·75	96·25	98·25	—	109·25	112·25					
		III.		11·75	55·5	86·25	92·5	95·75	99·75	—	109·25	112·5					
2	Die mit Bouillon gefüllten Büchsen sind in verschiedenen Lagen aufgestellt. Schluss des Lufthahnes $1^1/_2$ Min. nach Anlassen des Dampfes.	I.	oberste Lage	15	15·75	38·75	73·75	99·75	112·5	—	115·5	116·75					
		II.	Mitte des Kessels	15	16·5	40	72·5	100·25	113·0	—	116	117					
		III.	unterste Lage Mitte	15	15·75	29	67·5	93·75	107·75	—	113·25	115·75					
3	Thermoelem. werden in 4 Büchsen m. Bouill. vertheilt. Das Abströmventil wird unmittelbar nach Anlassen des Dampfes geschlossen. 9 Min. später wird der Lufthahn nochmals geöffnet, um die noch vorhandene Luft auszutreiben.	I.	5. Lage Mitte	26	40·75	73·75	76·25	79·5	81·25	82·75	82·5	82·5	83	Oeffn. d. Ventils 83·75	88·75	93·25	96·25
		II.	3. Lage Mitte	15·25	27·5	38·75	40	51·5	55·5	61	70	72·5	77·5	78·75	86·25	91·25	96·25
		III.	3. Lage Rand	14·5	81·25	96·25	97·50	98·75	99·5	100	103·75	101·25	102	100·5	96·25	97·5	97·5
		IV.	oberste Lage nahe dem Rande	20·75	42·5	55·5	70	83·25	88·75	93·75	98·75	100	101·25	100·50	98·75	99·25	100

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Vorschriftsmässige Büchsen für 600 grm Inhalt wurden mit je einem Thermoelement so armirt, dass die Löthstelle des letzteren genau in das Centrum der Büchse kam. Zur Füllung der Büchsen wurde Bouillon genommen, die zum Auffüllen der mit Fleisch beschickten Büchsen dient. Damit war ein völlig homogenes Medium gewählt, in welchem bei gleicher Wärmezufuhr auch eine gleiche Temperaturzunahme erfolgen muss, so dass ein etwaiger Einfluss der Lage im Kessel erkannt werden konnte. Der 1. Versuch sollte feststellen, ob die Büchsen innerhalb derselben Lage, je nachdem sie mehr oder minder nahe dem Centrum bezw. dem Rande des Kessels liegen, gleichmässig erwärmt werden.

Nur innerhalb der 1. Minute ist eine grössere Differenz zwischen den Büchsen festzustellen. Die Temperaturdifferenzen verschwinden jedoch sehr bald, und betragen bis zum Schliessen des Lufthahnes kaum 2 bis 3°, um nach Schluss des letzteren völlig aufzuhören.

Beim 2. Versuch wurden die Büchsen in verschiedenen Lagen im Kessel untergebracht, der Lufthahn aber bereits nach $1^1/_2$ Minuten geschlossen. Hierbei ist vielleicht das Zurückbleiben der 2. Büchse auf einen geringen Luftgehalt im Kessel zurückzuführen. Die Büchse befand sich in der untersten Lage des Kessels, sie blieb während der ersten 5 Minuten regelmässig um 6 bis 7° zurück. Nach 7 Minuten aber betrug diese Differenz nur noch 1°. Es muss demnach die im Kessel verbliebene Luft die Temperatur des Dampfes angenommen haben, oder sie ist durch das nicht völlig geschlossene Ventil für Ablass des Condenswassers verdrängt worden.

Schliesslich wurde noch ein Versuch ausgeführt, welcher zeigt, welchen Einfluss ein erheblicher Luftgehalt auf eine ungleichmässige Erwärmung besitzt, wobei dann die Lage der einzelnen Büchsen wesentlich mitspricht.

Bei diesem 3. Versuch wurde der Lufthahn sogleich nach Anlassen des Dampfes geschlossen, so dass reichlich Luft im Kessel enthalten sein musste. Es war hier selbst 9 Minuten nach Anlassen des Dampfes eine gleichmässige Temperatur im Kessel noch nicht erreicht. Sie wurde aber erzielt, als nach dieser Zeit der Lufthahn kurze Zeit geöffnet wurde.

Diese Versuche sprechen dafür, dass die Lage der Büchsen, sofern die Luft aus dem Kessel völlig verdrängt ist, keinen merklichen Einfluss auf das Eindringen der Temperatur haben kann.

Es muss demnach an dem Inhalt der Büchsen selbst liegen, wenn die Wärme nicht in alle gleich schnell eindringt.

Von den verschiedenen Kochtemperaturen, welche wir für unsere Versuche anwandten, erschien uns die bei 120° als die günstigste und sind die hierbei erhaltenen Resultate in der am Schlusse der Arbeit aufgeführten Tabelle ausführlich zusammengestellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es könnte hierbei auffallen, dass in einzelnen Versuchsbüchsen bereits vor dem Anlassen des Dampfes verschiedene Temperaturen herrschten. Dies ist darauf zurückzuführen, dass das Fleisch nach dem Vorkochen nicht immer völlig abgekühlt in die Büchse kam. Die von compacteren Stücken stammenden Theile waren daher oft noch wärmer als Fleisch, das von kleineren oder flachen Stücken herrührte.

Wie die Messungen mit Contactthermometern, so ergaben auch die mit Thermoelementen, dass die Temperatur nicht gleichmässig in die einzelnen Fleischstücke eindringt. Greifen wir zunächst die Versuche heraus, wo ein ausserordentlich rasches Ansteigen der Temperatur im Anfang der Kochung beobachtet wird (Büchse 2 der Versuche 3 und 11), so ist anzunehmen, dass hier die Bouillon zu dem Messinstrument selbst oder in dessen Nähe gelangt ist, sei es, dass die Structur des Fleisches durch das Vorkochen bereits so gelockert war, sei es, dass Risse oder kleine Spalten in den zur Prüfung verwendeten Fleischstücken übersehen wurden.

Aber auch bei den völlig einwandsfreien Versuchen wird die Bouillon ein ungleichmässiges Eindringen der Kochtemperatur in das Fleisch bedingen, wie aus folgenden Erwägungen hervorgeht. Bouillon ist zwar wie alle Flüssigkeiten kein guter Leiter, wird aber trotzdem in Folge der beim Erhitzen eintretenden Strömungen und der dadurch hervorgerufenen Wärmevertheilung sehr rasch warm; Fleisch dagegen vermag nur durch Leitung und zwar nur langsam die Wärme fortzuleiten. Es wird mithin die Temperaturzunahme vom Rande der Büchse nach dem Innern zu viel langsamer vor sich gehen, wenn die Wärme von Fleischstück zu Fleischstück sich fortpflanzt, als wenn ein Fleischstück von einem warmen Bouillonstrom umspült wird. Diese Strömungen werden in der Bouillon um so reichlicher vorhanden sein, um so leichter zwischen die Fleischstücke eindringen, mithin auf die Zunahme der Temperatur im Innern der Büchsen einen um so grösseren Einfluss ausüben, je weiter die Canäle zwischen den Fleischstücken sind, bezw. während des Kochens in Folge Formveränderungen und Lockerungen des Fleisches werden, und je mehr Bouillon in den Büchsen vorhanden ist. Da die Büchsen gleichen Rauminhalt haben und mit dem gleichen Gewicht Fleisch beschickt werden, so ist die Bouillonmenge von der Beschaffenheit des eingebüchsten Fleisches abhängig, sie ist um so grösser, je höher das spec. Gewicht des Fleisches, also je magerer dieses ist. Folgende Beispiele scheinen den Einfluss der Bouillonmenge zu bestätigen.

In 2 Versuchen — sie stammen aus einer bei 117° Kochtemperatur ausgeführten Versuchsreihe — waren 2 600 grm-Büchsen in der Weise gefüllt worden, dass die eine nur 40 grm Bouillon, die andere gar keinen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bouillonzusatz erhielt, während die normalen Büchsen etwa 100 bis 130 grm Bouillon zugesetzt erhalten hatten. Die Hohlräume der ersteren Büchsen wurden mit kleinen Fleisch- und Fettstückchen ausgefüllt. In diese Büchsen drang gegenüber den normal beschickten die Temperatur sehr langsam ein, wie folgende Tabelle zeigt.

Tabelle III.

Versuch-Nr.	Anordnung des Versuches	Temp. vor Anlassen d. Dampfes	Temperaturangaben in Grad Celsius							
			10 M.	20 M.	30 Min.	40 Min.	50 Min.	60 Min.	70 Min.	80 Min.
			nach Anlassen des Dampfes							
I.	600 grm-Büchse mit 40 ccm Bouillonzusatz	26·25	30·4	53·75	75·75	91·5	103·25	112·25	114	116
	Normale Büchse	29·5	53·25	89·25	115·5	117	117	117	117	—
II.	600 grm-Büchse ohne Bouillon	29	37·25	42·5	61	76·75	89·25	98·75	103·75	110·5
	Normale Büchse	29	52	74·75	90·5	101·25	110·25	111·5	113·25	114·25

In den Büchsen, die nur geringen, bezw. keinen Bouillonzusatz erhalten hatten, trat also eine sehr viel langsamere Temperaturzunahme ein, als in den normal beschickten Büchsen. Hat die Bouillon einen wesentlichen Einfluss auf die ungleichmässige Temperaturzunahme des Fleisches, so werden ausserdem doch noch weitere Factoren, die grossentheils Abel bereits erwähnte, hierbei in Betracht kommen. Die Dauer der Vorkochung, die Art des Stückes, ob das Fleisch fett oder durchwachsen ist, ob es von einem älteren oder jüngeren Thiere stammt, der Saftgehalt des Fleisches werden zn berücksichtigen sein. Ferner sei darauf hingewiesen, dass beim Kochen unter Druck ein grosser Theil des Bindegewebes in Lösung geht, hierdurch besonders in den hieran armen Stücken eine Lockerung dar Fleischfaser eintritt und der Bouillon so sehr verschiedene Wege geschaffen werden. Schliesslich werden bei der relativen Kleinheit der Stücke kleine Abweichungen in Form und Gewicht hier mehr in's Gewicht fallen, als dies bei grossen Stücken der Fall sein würde.

Es können also zahlreiche Ursachen vorliegen, dass auch annähernd gleichartige Fleischstücke dem Eindringen der Kochtemperatur gegenüber sich verschieden verhalten. Sie geben somit für die ungleichen Resultate hinreichende Erklärung.

Bei dieser Verschiedenheit, wie sie sich durch die Versuche ergeben hat, lassen sich bezüglich des Eindringens der Temperatur schwer Verallgemeinerungen machen. Alle Messungen lassen aber deutlich erkennen, dass die Wärmezunahme im Fleisch um so langsamer fortschreitet, je mehr sich dessen Temperatur der Kochtemperatur nähert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beschaffenheit der Conserven.

Wie bereits ausgeführt wurde, sind bei unseren Versuchen Temperaturen angewendet worden, welche die Siedetemperatur, bei der die Hausfrau zu kochen pflegt, recht erheblich übersteigen. Hohe, über 100° wesentlich hinausgehende Temperaturen wirken aber bei längerer Dauer auf Fleisch ungünstig ein. Es werden diesem hierbei die den Wohlgeschmack bedingenden Fleischbasen und Extractivstoffe in zu hohem Maasse entzogen, gleichzeitig verliert das Fleisch erheblich an Wasser, und endlich wird ein grosser Theil des Bindegewebes in lösliche Leimsubstanz übergeführt. Es resultirt in Folge lang dauernder Einwirkung hoher Temperaturen ein trocknes, in der Faser hartes, schwer zu kauendes Fleisch von fadem, strohigem Geschmack, was allgemein als ausgekochtes Fleisch bezeichnet wird. In Folge Verwandlung des Bindegewebes in Leim zerfasert das Fleisch, was besonders beim Schneiden hervortritt. Derartiges ausgekochtes Fleisch ist wenig appetitreizend und wird nur mit Widerstreben längere Zeit hintereinander gegessen, da ihm die dem Fleische sonst eigenen Geschmacksreize fehlen. Es dürfen mithin die Conserven nicht beliebig lange Zeit derartigen Temperaturen ausgesetzt werden, weil sonst ihr Werth als Nahrungsmittel leidet.

Die geschilderten Veränderungen treten nicht bei allen Fleischstücken gleich stark hervor, sie sind beispielsweise bei magerem Fleisch mehr ausgesprochen, als bei durchwachsenen und fetten Stücken. Ferner ist die Form des Stückes, das Alter und der Mästungszustand des geschlachteten Thieres, der bei den verschiedenen Stücken wechselnde Gehalt an Bindegewebe von deutlichem Einfluss. Es zeigen auch die von verschiedenen Körperstellen stammenden Stücke oft ein recht verschiedenes Verhalten. Wie bereits ausgeführt wurde, wird in der Conservenfabrik, in welcher die Versuche angestellt wurden, diesen Verhältnissen möglichst Rechnung getragen. Es wird nur Fleisch von 4 bis 7 jährigen Ochsen, welche in einem vorzüglichen Fütterungszustande sind, verwendet, sodann wird das Fleisch des zerlegten Thieres in derbes, mittleres und dünnes Fleisch sortirt und dementsprechend ungleich lange Zeit in offenen Kesseln vorgekocht. Da jedoch, wie gezeigt wurde, das Eindringen der Hitze durchaus nicht allein von der Grösse der Stücke abhängig ist, so kann diese verschiedenartige Vorbehandlung nicht vollkommen den beabsichtigten Erfolg haben. Dementsprechend findet man beim Zerschneiden der vorgekochten Stücke, dass sie verschieden weich sind. Eine weitere Differenzirung der Fleischstücke und in der Zeit des Vorkochens unter Berücksichtigung der Derbheit der Faser und der oben angeführten verschiedenen Momente dürfte sich jedoch im Grossbetriebe kaum durchführen lassen. Wenn nun aber das Fleisch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beim Vorkochen in verschiedenem Grade gar wird, so muss, da die weitere Kochdauer für alle Stücke die gleiche ist, das Endergebniss ein ungleiches sein. Es wird sich nicht vermeiden lassen, dass einzelne Stücke beim Zerschneiden zerfasern und mehr ausgekocht erscheinen, als andere. Hierdurch wird der Werth der Conserven als Nahrungsmittel entschieden beeinträchtigt; allein bei den grossen Vorzügen, welche die Conserven für gewisse Zwecke, vor allem für die Verpflegung von Truppen im Felde, haben, wird man kleine Mängel in den Kauf nehmen können.

Auch die von uns angestellten Kochversuche lieferten nicht vollkommen gleichmässige Resultate. Sowohl bei Anwendung von Temperaturen bis 117° und etwas längerer Kochzeit, wie bei Abkürzung der letzteren unter entsprechender Steigerung der Kochtemperatur wurden neben weichen auch harte Fleischstücke, wurde neben Fleisch von guter Consistenz auch solches gefunden, welches beim Schneiden leicht zerfaserte. Zumal beim Filet, welches als bestes Fleisch gilt, trat das Zerfasern besonders stark hervor. Die Resultate waren kurz folgende:

Wurde bei einer Temperatur bis 117° $1^1/_2$ Stunde gekocht, so war das Fleisch meistens in der Faser hart und zerfaserte beim Schneiden. Als die Kochzeit um 15 Minuten abgekürzt wurde, wurde in einem Versuche ein weiches, in einem anderen ein sehr faseriges Fleisch erhalten. Bei einer weiteren Abkürzung der Kochzeit auf 60 Minuten erschien uns das Fleisch noch theilweise fest, so dass diese Kochzeit eine zu kurze ist. Die Kochungen bei 120·5° = einer Atmosphäre Ueberdruck, ergaben die besten Resultate; dieselben sind in der Tabelle am Schlusse der Arbeit für jeden Versuch angegeben.

Wenn bei dieser Temperatur 60 bis 70 Minuten gekocht wurde, so zerfaserten die Stücke beim Schneiden zwar auch, da aber das Fleisch in der Faser weich war, so machte sich das Zerfasern weniger unangenehm bemerkbar. Vollkommen gleichmässige Resultate wurden bei 120·5° ebenfalls nicht erzielt, was nach dem oben Gesagten bei der Verschiedenartigkeit des Materials nicht Wunder nehmen kann. Noch höhere Temperaturen als 120·5° zu verwenden, dürfte kaum rathsam sein.

Unsere Beobachtungen über die Beschaffenheit des Fleisches liessen mithin keine von den gewählten Kochtemperaturen als besonders geeignet erscheinen hinsichtlich der Erzielung einer möglichst schmackhaften Conserve. In vielen Fällen wurde ein mehr oder weniger faseriges Fleisch gewonnen, da eben bei den angewandten Temperaturen, welche sämmtlich erheblich über der gewöhnlichen Kochtemperatur liegen, eine reichlichere Lösung von Bindegewebe und damit vielfach beim Schneiden Zerfall des Fleisches in seine Fasern eintritt. Zur Erreichung sicherer Sterilität und damit dauernder Haltbarkeit muss nun aber die Anwendung dieser hohen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kochtemperaturen verlangt werden. Es wird daher ein theilweises Zerfasern der Fleischstücke als nicht vermeidbar in den Kauf genommen werden müssen, während das Hauptgewicht auf sichere Sterilität zu legen ist.

Prüfung der Conserven auf Sterilität.

Während es bei den wiederholt citirten Versuchen von Abel darauf ankam, die in bedingt gesundheitsschädlichem Fleische vorkommenden Krankheitserreger, vor allem Tuberkelbacillen und Finnen, Mikroorganismen, welche keine Dauerformen bilden und durch Hitze verhältnissmässig leicht vernichtet werden, abzutödten, mussten wir unser Augenmerk darauf richten, vollkommen sterile Conserven zu erhalten, da nur bei absoluter Keimfreiheit eine unbegrenzte Haltbarkeit möglich ist. Um uns hiervon zu überzeugen, musste daher eine andere Versuchsanordnung gewählt werden, und zwar kam es darauf an, einmal nicht unmögliche Verhältnisse zu schaffen, andererseits genügende Sicherheit zu erhalten, dass alle etwa in die Conserve kommenden Keime abgetödtet werden, und endlich musste dafür Sorge getragen werden, dass, falls Bakterien oder deren Sporen die Kochung überdauerten, diese bei der Untersuchung sicher nicht übersehen wurden.

Da zu der Herstellung der Conserven lediglich das Fleisch völlig gesunder Thiere Verwendung findet, so wird das Innere der Fleischstücke steril sein, da nicht fauliges Fleisch gesunder Thiere selbst nach längerem Hängen nur bis zu einer sehr geringen Tiefe Bakterien aufweist. Wir hatten also lediglich mit Keimen auf der Oberfläche und dicht unter ihr zu rechnen. Da die Büchsen mit Bouillon aufgefüllt werden, welche, wie orientirende Versuche gezeigt hatten, verhältnissmässig schnell die Temperatur des Kesselraumes annimmt, so hat es den Anschein, dass es unschwer gelingen muss, den Inhalt der Büchsen zu sterilisiren, wenn bei Temperaturen gekocht wird, die die gewöhnliche Kochtemperatur erheblich übersteigen. Allein es ist zu bedenken, dass beim Stopfen der Büchsen die Stücke häufig in nicht unbeträchtlicher Ausdehnung so fest aneinander liegen, dass zwischen sie Bouillon nur schwer eindringen kann. Wir haben demnach auch mit Verhältnissen zu rechnen, wie wenn die Fleischstücke bis in's Innere von Bakterien durchsetzt sind. Es muss deswegen eine derartig intensive Kochung verlangt werden, dass die in Betracht kommenden Keime auch dann sicher abgetödtet würden, falls sie im Innern der in den Conserven vorkommenden Stücke anzutreffen wären.

Wird bereits hierdurch das Sterilisiren der Conserven erschwert, so geschieht dies in noch erheblicherem Maasse dadurch, dass nicht nur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mikroorganismen, welche keine Dauerformen bilden, abgetödtet werden müssen, sondern auch mit ausserordentlich widerstandsfähigen Sporen gerechnet werden muss. Beim Ausschlachten der Thiere, dem Transport des Fleisches in den Kühlraum, dem Ausschälen der Knochen, dem Zerlegen der Fleischstücke, dem Abkühlen nach dem Vorkochen, dem Einbringen in die gereinigten und gespülten Blechbüchsen u. s. w. ist Gelegenheit gegeben, dass in erster Linie Bakterien aus der Luft auf das Fleisch kommen, dann auch solche aus dem Wasser und vom Boden. In der Luft, dem Wasser und dem Boden sind aber Keime, welche zum Theil gegen hohe Temperaturgrade ausserordentlich widerstandsfähige Dauerformen bilden, unter ihnen Bakterien, welche nur bei Sauerstoffabschluss wachsen, also gerade in den vollgefüllten und luftdicht verschlossenen Conservenbüchsen geeignete Wachsthumsbedingungen finden. Ausserdem kommen mit dem Wurzelgemüse und den Gewürzen zahlreiche Bakterien mit widerstandsfähigen Sporen in die Conserven.

Die vegetativen Formen der Bakterien, welche an dem Fleisch haften und mit dem Wurzelgemüse bezw. den Gewürzen in die Conserven gelangen, werden bereits bei dem Vorkochen abgetödtet. Die Sporen, welche das Vorkochen überdauern, werden während des Abkühlens des Fleisches sicher zum Theil zu Bakterien auswachsen, welche dann bei der Kochung in den Büchsen leicht abgetödtet werden, so dass in gewissem Sinne eine fractionirte Sterilisation stattfindet. Allein mit Sicherheit ist von vornherein nicht darauf zu rechnen, dass durch die zweimalige Kochung, falls sie nicht besonders intensiv ist, alle Keime vernichtet werden. Während des Abkühlens können ferner auf das Fleisch von neuem Bakterien kommen und an der Innenwand der Büchsen haften sicher Keime aus dem Wasser. Zwar ist kaum anzunehmen, dass in alle Büchsen Keime mit widerstandsfähigen Sporen gelangen, vielleicht nur in einen kleinen Theil derselben. Und wenn sie einmal in eine Conserve kommen, so ist es eher wahrscheinlich, dass die betreffende Fleischstelle direct mit Bouillon in Berührung kommt, welche, wie wiederholt ausgeführt worden ist, schnell die zum Abtödten selbst ausserordentlich widerstandsfähiger Keime erforderlichen Temperaturen annimmt. Zuweilen wird es aber doch vorkommen können, dass in einer oder der anderen Büchse in Folge festen Aneinanderliegens der Fleischstücke hineingelangte Bakterien der eindringenden Hitze schwer zugängig sind. Falls diese nicht ebenfalls sicher abgetödtet werden, so würde es, da zum Theil mit einer mehrjährigen Lagerung der Conserven gerechnet werden muss, ferner beispielsweise beim Transport in's Manövergelände oder im Felde die Büchsen auch höheren Temperaturen ausgesetzt werden müssen, vorkommen können, dass Conserven verderben. Dies muss aber unter allen Umständen ausgeschlossen sein. Es müssen daher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Conserven derartig intensiv gekocht werden, dass in ihnen auch die widerstandsfähigsten Keime unter den ungünstigsten Bedingungen abgetödtet werden.

Um darüber Klarheit zu gewinnen, ob die in den Büchsen erreichten Temperaturen eine sichere Sterilität des Inhalts gewährleisten, wurden neben den oben geschilderten thermometrischen Messungen bakteriologische Untersuchungen vorgenommen. Zwei Wege konnten hierbei verfolgt werden. Einmal konnte der Inhalt zahlreicher Büchsen, welche in der vorgeschriebenen Weise hergestellt waren, auf Sterilität untersucht werden, sodann konnten Proben von widerstandsfähigen Bakterien an eine der Hitze möglichst schwer zugängige Stelle in der Conserve gebracht und nach dem Kochen bestimmt werden, ob diese Bakterien abgetödtet wurden. In beiden Richtungen wurden Untersuchungen vorgenommen.

Da nicht erwartet werden konnte, dass, selbst wenn nur kurze Zeit bei Temperaturen über 116° C. gekocht wurde, viele Keime in den Conserven lebensfähig bleiben würden, weil einmal nur eine beschränkte Anzahl Dauerformen bildet, andererseits die Mehrzahl von diesen so gelegen sein dürfte, dass die Bouillon und damit die zur Abtödtung erforderlichen Wärmegrade leicht zu ihnen dringen kann, so musste bei den Untersuchungen dafür Sorge getragen werden, dass, wenn auch nur ein Keim in der Conserve lebensfähig blieb, dieser nicht übersehen wurde. Es wurden daher die zur bakteriologischen Untersuchung kommenden Büchsen zunächst mehrere Tage im Brutschrank gehalten.

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, hatten sich in der Mehrzahl der mit dem Conserveninhalt angelegten Platten Colonieen überhaupt nicht entwickelt. Zuweilen wurden auf den Platten Colonieen von Kokken oder Sarcine oder auch Schimmelpilzen nachgewiesen. Da diese Mikroorganismen gegen Hitze nicht besonders widerstandsfähig sind und allgemein in der Luft, so auch in der unseres Laboratoriums angetroffen werden, so ist anzunehmen, dass diese Keime nicht aus der betreffenden Conserve stammen, sondern dass sie als zufällige Verunreinigungen aus der Luft des Laboratoriums auf die Platten gefallen sind. Die directe Untersuchung der Conserven ergab mithin, dass durch die Kochung Sterilität erreicht worden war.

Zur Ergänzung dieser Versuche wurden in die Fleischstücke Erdproben gebracht, welche, wie durch Versuche festgestellt wurde, Keime enthielten, die durch 90 Minuten währende Einwirkung von strömendem Wasserdampf noch nicht sicher abgetödtet wurden. Um ein eindeutiges Resultat zu gewinnen, wurden der Erde noch zahlreiche derartig widerstandsfähige Sporen beigemischt.

Bei den verschiedenen Versuchen wurde Folgendes gefunden. Bei Anwendung einer Kochtemperatur von 116 bis 117° waren die Erdproben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in den 600 grm-Büchsen nach 78 Minuten noch nicht völlig, nach 81 bezw. 96 Minuten sicher steril. Wurde bei 120·5° C. gekocht, so genügte, um in den grösseren Büchsen die im Inneren der Fleischstücke untergebrachten Erdproben sicher zu sterilisiren, eine Kochzeit von 70 Minuten (Vers. 2, 6 und 9). Zuweilen wurde auch in kürzerer Zeit Sterilität erreicht, so bei Verss. 1 in 60 Minuten; allein bei kürzerer Kochzeit als 70 Minuten war der Effect meist unsicher, wie die Versuche 5, 7 und 8 zeigen. Für die 200 grm-Büchsen kann die Kochzeit etwas verkürzt werden, hier waren die Erdproben bereits nach 40 bis 45 Minuten meistens steril (Versuche 3, 10, 11); eine Kochzeit von 50 Minuten dürfte für diese mithin ausreichend sein zu sicherer Erreichung von Sterilität. Durch Anwendung einer Kochtemperatur von 123° wird eine weitere erhebliche Abkürzung der Kochzeit nicht ermöglicht.

Auf Grund obiger Untersuchungen, in denen zum Theil derartig schwierige Verhältnisse geschaffen worden sind, wie sie wohl nur selten vorkommen werden, aber immerhin nicht ausgeschlossen sind, muss mithin zur sicheren Erreichung vollkommener Keimfreiheit der Conserven verlangt werden, dass bei einer Kochtemperatur von 120·5° C. die grösseren Büchsen 70 Minuten, die kleineren 50 Minuten gekocht werden. Wir kommen somit, wenn wir als Maassstab für die Kochzeit die Sterilität zu Grunde legen, zu den Kochzeiten, welche auch hinsichtlich des Geschmackes der Conserven die besten Resultate gegeben haben.

Aus unseren Untersuchungen lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Das Eindringen der Temperatur findet, wie sich bei Anwendung von Thermoelementen gut zeigen lässt, ungleichmässig statt. Es ist keineswegs allein von der Grösse der Fleischstücke abhängig. Von wesentlichem Einfluss hierauf ist die Beschaffenheit der Stücke, ob sie mehr oder weniger von Fett durchsetzt, ob sie compact oder von Rissen und Fugen durchzogen sind, so dass die Bouillon leicht in das Innere eindringen kann. Diese Wege werden für die Bouillon zum Theil erst durch das Kochen geschaffen, wobei Bindegewebe als Leimsubstanz in Lösung geht und in Folge Zusammenziehung der Muskelsubstanz Formveränderungen auftreten. Auch die Menge der Bouillon in den Büchsen hat einen unverkennbaren Einfluss.

2. Eine gleichmässige Beschaffenheit des Fleisches in den Conserven lässt sich nicht sicher erzielen. Dieselbe hängt ab vom Alter des Schlachtthieres, von der Form des Stückes, seinem Gehalte an Fett und Bindegewebe, sowie von der Derbheit der Muskelfaser u. a. Eine Differenzirung im Vorkochen nach Form und Grösse der Stücke vermag die Unterschiede nicht auszugleichen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. In Folge der Einwirkung der behufs Sicherung der Sterilität angewandten Temperaturen tritt je nach der Beschaffenheit des Stückes mehr oder minder ein Zerfasern des Fleisches auf, was besonders beim Zerschneiden hervortritt. Die Ursache hierfür ist eine theilweise Umwandlung des Bindegewebes in Leim.

4. Sichere Sterilität ist bei sehr verschiedenen Temperaturen zu erreichen; jedoch ist hierzu zum Theil eine lange, die Beschaffenheit des Fleisches beeinträchtigende Kochzeit erforderlich. Die relativ besten Resultate wurden gewonnen, wenn die 600 grm-Büchsen 70 Minuten, die 200 grm-Büchsen 50 Minuten bei 120.5° C. gekocht wurden. Die Conserven sind dann sicher steril, das Fleisch ist weich, allerdings nicht selten beim Schneiden fasernd, was sich aber weniger unangenehm bemerkbar macht, weil die Fleischfaser weich ist.

5. Aus dem Gesagten geht hervor, dass die Fleischconserven dem Fleische, welches in den Haushaltungen bei der Verwendung der gleichen Qualität gewonnen wird, nicht vollkommen gleichwerthig sind, sie stehen diesem Fleische insofern nach, als nicht alle Stücke gleich weich sind und nicht selten ein Zerfasern des Fleisches beobachtet wird. Vorzuziehen sind die Conserven aber sicher dem Fleische, welches bisher von den Truppen im Felde häufig genossen wurde, wenn das Fleisch eben erst geschlachteter Thiere, welches zuweilen noch nicht einmal die Todtenstarre durchgemacht hatte, verkocht werden musste, wobei stets ein zähes Fleisch gewonnen wird. Ferner bieten die Conserven den grossen Vortheil, dass sie den Truppen verhältnissmässig leicht nachgeschafft werden können, und dass sie in kurzer Zeit zum Genusse fertig sind. Für die Truppenverpflegung im Manöver und besonders im Felde, für die Ausrüstung von Expeditionen und für sportliche Unternehmungen sind daher die Fleischconserven als ein sehr brauchbares und als das bis jetzt beste Mittel, eine regelmässige Fleischversorgung zu ermöglichen, zu bezeichnen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle über Zusammenstellung der Kochversuche

Laufende Nr.	Art der Conserve	Kochzeit in Minuten	Nummer der Büchse	Beschaffenheit des Fleisches	Temperaturen in der					
					vor	10 Min.	20 Min.	30 Min.	40 Min.	50 Min.
						nach Anlassen des Dampfes				
1.	600grm-Büchse	60	I	mager	37·25°	51·5°	79·5°	99·75°	111·75°	116°
			II	fett	29	41·25	69·25	94	108·25	114·25
2.	600 „ „	88	I	mager	26·25	45	63·5	84·5	99·25	106·5
			II	fett	27·5	40	70·25	93·75	112·5	116
			III	mager	26	42·5	76·25	98·75	111·25	115
3.	200 „ „	45	I	—	16	41·25	89·25	109·5	115	—
			II	Grosses derbes Stück	21·75	95	112·25	117·5	118	—
4.	600 „ „	55	I	mager	28·75	40	66·25	90	105·75	113·25
			II	mager	26·25	47·75	70·25	91·25	107·25	113·25
5.	600 „ „	58		mager	27	59	83·75	100·25	109·5	113·5
6.	600 „ „	76	I	mager	45·25	52·75	70·75	87·75	100	107·25
			II	mager	26·25	38	61·5	85·75	99·75	108·25
7.	600 „ „	54	I	mager	27	44·5	74	92·25	107·5	114·5
			II	mager	27·5	45	66·5	83·5	101	112
8.	600 „ „	57	I	mager	29	41·5	59·5	81·5	94·75	104·25
			II	mager	30·25	64·75	90	103·25	112·75	115
9.	600 „ „	70		grosses mageres Stück	27·5	70	90	102·75	111·5	114
10.	200 „ „	46		fett	26·25	45·75	73·75	96·75	112	—
11.	200 „ „	45	I	relativ grosse magere Stücke	26·75	42·25	79·25	100	113·25	—
			II		26·75	91·75	112·25	116	117·5	—
			III		27·5	44·75	87·25	107	114·25	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei 120·5° C. = 1 Atmosphäre Ueberdruck.

Büchsen 60 Min.	70 Min.	80 M.	116° werden erreicht nach Minuten	Erreichte Höchsttemperatur	Beschaffenheit des Fleisches nach dem Kochen	Bakteriologische Prüfung: Fleisch	Bakteriologische Prüfung: Erdproben	Bemerkungen.
117·5°	—	—	52	117·5°	nur mässig weich	steril	steril	
116	—	—	56	116		steril	steril	
113·75	—	—	86	116	zerfasernd, in der Faser hart	steril	steril	
118·25	—	—	50	121	zerfasernd, aber weich	steril	steril	
166·25	—	—	58	118	zerfasernd, in der Faser hart	steril	steril	
—	—	—	45	116	faserig und weich	steril	steril	
—	—	—	30	118·25	faserig, ziemlich fest	steril	1 Col. Kokken	
—	—	—	nicht erreicht	114·5	hart, nicht genügend gekocht	steril	steril	Das Stück, in dem d. Thermoelement und die Erdprobe untergebracht waren, war erheblich grösser als nach der Vorschrift
—	—	—	nicht erreicht	114·75		steril	steril	
—	—	—	nicht erreicht	115	ziemlich hart	steril	Eine Platte steril, eine Platte Stäbchen mit Köpfchensporen	
113·75	116°	—	65	116·5	faserig und in der Faser hart	steril	steril	desgl.
113·75	116	—	65	116		steril	steril	
—	—	—	54	116	Fleisch noch fest	steril	nicht	desgl.
—	—	—	nicht erreicht	115		steril	steril	
—	—	—	nicht erreicht	111·5	noch fest	steril	1 Schimmelpilz 1 Col. Bac. m. Sporen	desgl.
—	—	—	52	117·25	noch wenig fest	1 Col. Sarcine	steril	
116	117·5	—	55	117·5	weich und zerfasernd	steril	steril	desgl.
—	—	—	nicht erreicht	114·5	ziemlich weich	1 Col. Kokk. 1 Col. Sarc.	steril	
—	—	—	nicht erreicht	114·75	noch ziemlich hart	steril	steril	
—	—	—	23	117·5		steril	steril	
—	—	—	nicht erreicht	115·25		steril	steril	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Die Bedeutung des Milch-Thermophors für die Säuglingsernährung.

Von

Dr. med. **Erwin Kobrak** in Breslau,
früherem Assistenten des Institutes.

Die Aufgabe, Kindermilch für einen künstlich ernährten Säugling warm conserviren zu müssen, tritt oft an Mütter und Pfleger heran. Bald soll das Kind über eine Mahlzeit hinaus im Freien bleiben, bald lässt es sich nicht umgehen, den Säugling auf Reisen mitzunehmen, bald ist es im Hause, wie z. B. zur Nachtzeit unbequem, eine Flasche Milch besonders anzuwärmen.

Das Publicum hat zur Erreichung dieses Zweckes allerhand Methoden ersonnen.

So schlägt man wohl die mitgenommenen Milchflaschen, nachdem sie heiss vom Herde gekommen, in wollene Tücher ein, und die mit der Pflege des Säuglings beschäftigten Personen, die in der Nacht aufstehen müssten, um die fällige Ration Milch anzuwärmen, helfen sich dadurch, dass sie unter das die Milchflasche enthaltende Wasserbad die schwach wärmende Nachtlampe stellen.

Solche Maassnahmen erscheinen auf den ersten Blick rationell und praktisch, können aber der kritischen Beurtheilung des Hygienikers nicht Stand halten.

Nehmen wir den günstigsten Fall an, dass die benutzte Milch durch $^1/_4$ bis $^1/_2$stündiges Kochen „im Soxhlet" „sterilisirt" sei, so wissen wir durch die Untersuchungen Flügges,[1] dass diese Sterilisirung keine voll-

[1] Flügge, Die Aufgaben und Leistungen der Milchsterilisirung gegenüber den Darmkrankheiten der Säuglinge. *Diese Zeitschrift.* 1894. Bd. XVII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommene ist, dass sie zwar für die pathogenen, keine Dauerformen producirenden Mikroorganismen ausreicht, dass aber resistente Sporen von durchaus nicht harmloser Natur unabgetödtet zurückbleiben, deren Auskeimen nur durch Halten der Milch bei genügend niedrigen Temperaturen, am besten im Eisschrank, vermieden werden kann. Alle höheren Temperaturen sind in hohem Maasse gefährlich. Mit enormer Geschwindigkeit vermehren sich die nach Abtödtung der zahllosen anderen nun allein das Feld beherrschenden Keime. Bald sind es Anaërobier, die weniger leicht Gesundheitsstörungen hervorrufen, weil sie in der Milch ohne Weiteres auffallende Gährungs- und Gerinnungsvorgänge hervorrufen; bald handelt es sich um die oft sehr gefährlichen Sporen aërobischer peptonisirender Arten, die sich in's Ungemessene vermehren können, ohne dass eine sichtbare Veränderung in der Milch kenntlich wird. Dazu kommt, dass das Temperaturoptimum dieser zuletzt erwähnten Keime sehr hoch liegt, so dass gerade Temperaturen, die etwas über der zum Trinken geeigneten (gegen 40 bis 50°) liegen, schon bei einer Einwirkung von wenigen Stunden eine colossale Steigerung der Keimzahl bewirken.

Insofern sind daher alle diese Maassnahmen, die darauf hinausgehen, der gekochten Milch möglichst lange eine hohe Temperatur zu erhalten, ungemein bedenklich. Sie stehen im schroffsten Gegensatz zu der als richtig und nöthig anerkannten Vorschrift, die partiell sterilisirte Milch so schnell als möglich herunterzukühlen und dauernd auf niederer Temperatur zu halten.

So müssen wir uns daher auch einem Apparate gegenüber skeptisch verhalten, der das Warmhalten von Milch für mehrere Stunden sich zur Aufgabe macht, nämlich dem Milchthermophor[1].

Der Milchthermophor ist ein Metalleimer mit doppelten Wandungen. Zwischen diese ist eine krystallinische Salzmasse eingefüllt, deren genauere Zusammensetzung Fabrikgeheimniss ist, die aber (ähnlich wie z. B. bei den Carbonnatronöfen) im Wesentlichen aus unterschwefligsaurem Natron mit einem Zusatz von essigsaurem Natron bestehen dürfte.

Bringt man nun der Gebrauchsanweisung folgend den Thermophor auf 8 Minuten in siedendes Wasser und setzt ihn dann in die von doppelter Papp- oder Metallwandung ausgekleideten Isolatoren, so vermag man, wie durch Versuche, die von Seiten der Fabrik angestellt wurden, gezeigt und durch uns bestätigt wurde, eine warme Milchflasche in dem Apparate viele Stunden lang durch die beim Auskrystallisiren der beim Kochen gelösten Masse frei werdende Wärme bei hoher Temperatur zu halten und sogar

[1] Geliefert von der „Deutschen Thermophor-Gesellschaft". Berlin, Friedrichstr. 56.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kalte Milch sehr schnell und intensiv anzuwärmen. Meine Untersuchungen bezweckten nun, festzustellen, wie weit die vorschriftsmässig im Thermophor hergestellten Temperaturen das Wachsthum der durch $^1/_4$stündiges Kochen nicht abgetödteten Keime der Milch bei mehrstündigem Aufenthalt der Milch im Thermophor begünstigen oder hemmen. Von dem Resultate dieser Untersuchungen musste in erster Linie das hygienische Urtheil über den Apparat abhängen.

Zunächst handelte es sich darum, über die Temperaturverhältnisse eine Orientirung zu gewinnen und vor allem zu sehen, ob die Apparate einigermaassen gleichmässige Wärmemengen bei den verschiedenen Versuchen producirten.

Solche Experimente hatte bereits früher Frickenhans[1] angestellt. Die von mir gefundenen Temperaturgrade stimmen ziemlich mit den von Jenem gefundenen überein. Die Deutsche Thermophor-Gesellschaft hatte uns zur Untersuchung 3 Apparate zur Verfügung gestellt, 2 Apparate hatten Isolatoren aus Pappe (im Weiteren als Thermophor A und B bezeichnet). Die Wandungen des 3. Isolators sind aus Blech (Thermophor C).

Temperaturmessungen.

a) Einsetzen heisser Milch. (Flasche enthält 150 ccm.)

	Erster Versuch.		Zweiter Versuch.	
Thermophor A.	Milch eingesetzt mit	75° C.	Milch eingesetzt mit	75° C.
	Nach 2 Stunden	60° C.	Nach 4 Stunden	50° C.
	„ 3 „	54° C.	„ 6 „	41° C.
	„ 7 „	38° C.	„ 9 „	35° C.
Thermophor B.	Milch eingesetzt mit	75° C.	Milch eingesetzt mit	75° C.
	Nach 1 Stunde	58° C.	Nach 2 Stunden	55° C.
	„ $3^1/_2$ Stunden	56° C.	„ 5 „	54° C.
	„ $7^1/_2$ „	54° C.	„ 8 „	50° C.
Thermophor C.	Milch eingesetzt mit	75° C.	Milch eingesetzt mit	75° C.
	Nach 1 Stunde	57° C.	Nach 2 Stunden	57° C.
	„ $3^1/_2$ Stunden	55° C.	„ 5 „	57° C.
	„ $7^1/_2$ „	48° C.	„ 8 „	43° C.

b) Einsetzen kalter Milch.

Thermophor A.	Milch eingesetzt mit	18° C.	Milch eingesetzt mit	18° C.
	Nach 1 Stunde	61° C.	Nach 3 Stunden	50° C.
	„ 2 Stunden	55° C.	„ 6 „	37° C.
	„ 5 „	40° C.	„ 9 „	28° C.
	„ $7^1/_2$ „	32° C.		

[1] Frickenhans, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Erster Versuch.	Zweiter Versuch.
Thermophor B.	Milch eingesetzt mit 18° C.	Milch eingesetzt mit 18° C.
	Nach 1 Stunde 58° C.	Nach 2 Stunden 57° C.
	„ 3 Stunden 56° C.	„ 5 „ 55° C.
	„ 6 „ 54° C.	„ 8 „ 48° C.
Thermophor C.	Milch eingesetzt mit 18° C.	Milch eingesetzt mit 18° C.
	Nach 1 Stunde 60° C.	Nach 2 Stunden 58° C.
	„ 4 Stunden 53° C.	„ 5 „ 51° C.
	„ 6 „ 50° C.	

c) Messung der Schnelligkeit des Temperaturanstiegs.

Thermophor B.	Thermophor C.
Milch (150 ccm) eingesetzt mit 12° C.	Milch eingesetzt mit 12° C.
Nach 10 Minuten . . . . 39° C.	Nach 15 Minuten 38° C.
„ 20 „ . . . . 50° C.	„ 25 „ 45° C.
„ 30 „ . . . . 51° C.	„ 35 „ 47° C.
„ 1 Stunde . . . . 54° C.	„ 50 „ 52° C.

d) Messungen der Temperaturen bei dreistündigem Flaschenwechsel.

Thermophor B.	Thermophor C.
Milch 1 (150 ccm) eingesetzt mit 15° C.	Milch eingesetzt mit 15° C.
Nach 3 Stunden . . . . 56° C.	Nach 3 Stunden 56° C.
Flaschenwechsel.	Flaschenwechsel.
Milch 2 eingesetzt mit . . 17° C.	Milch eingesetzt mit 17° C.
Nach 3 Stunden . . . . 50° C.	Nach 3 Stunden 54° C.
Flaschenwechsel.	Flaschenwechsel.
Milch 3 eingesetzt mit . . 21° C.	Milch eingesetzt mit 20° C.
Nach 3 Stunden . . . . 29° C.	Nach 3 Stunden 32° C.

Aus diesen Tabellen geht hervor, dass die Leistungsfähigkeit der Thermophoren B und C konstant die gleiche ist. A bleibt in seiner Leistung insofern etwas zurück, als die Temperaturen sich weniger lange Zeit hoch halten.

B und C sind übrigens spätere, offenbar bessere Fabrikate.

Zu beachten ist, dass, wie man aus Tabelle c ersieht, die Temperatur rasch ansteigt und ihr Maximum erreicht.

Die Tabelle d soll zeigen, dass sich bequem 2 Flaschen hintereinander in Abständen von 3 Stunden (die übliche Pause bei der Säuglingsernährung) anwärmen lassen, uud dass dann bei der zweiten Flasche dieselben hohen Temperaturen rasch erzielt werden, wie bei der ersten Flasche. Man kann demnach durch Benutzung eines Thermophors für drei warme Mahlzeiten des Kindes sorgen:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Milch 1 = die frisch abgekochte,
Milch 2 = nach 3 Stunden aus den Thermophor entnommen,
Milch 3 = kalt nach 3 Stunden in dem nach Entfernung von Milch 2 frei gewordenen Thermophor eingesetzt und nach abermals 3 Stunden entnommen.

Leicht könnte man, wenn die Thermo-Eimer etwas höher geliefert würden, durch Anbringung eines Einsatzes 2 Milchflaschen über einander in einem Eimer unterbringen, was den Vortheil böte, dass Flasche 3, die sonst bis zur Herausnahme von Flasche 2 nach dem Kochen 3 Stunden bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen müsste, von vornherein der Thermophorhitze unterworfen werden könnte. Im Uebrigen liefert die Gesellschaft auch aus mehreren Eimern zusammengesetzte Milchthermophorapparate.

Weitere Versuche sollten speciell darüber Aufschluss geben, ob durch die hohen Temperaturen des Thermophors die unter den betreffenden Verhältnissen besonders zu fürchtenden peptonisirenden Keime sich vermehren oder ob das Auskeimen ihrer Sporen begünstigt wird.

Die Versuche wurden auf dreierlei Weise angestellt:

1. wurde gewöhliche Marktmilch nach dem Abkochen im Soxhlet heiss in den Thermophor auf bestimmte längere Zeit eingestellt und nachher zur Anlage von Agarplatten verwandt.

2. wurde dasselbe mit einer künstlich durch Kuhmist, Erde und Heustaub versetzten Milch,

3. mit einer durch Reincultur von peptonisirenden Milchkeimen inficirten Milch angestellt.

Ad 1. Von jeder Milchflasche (je 150 ccm enthaltend) wurden 3 Platten mit je 5, 10, 20 Tropfen angelegt. Zum Vergleich wurde 1 Flasche Milch die gleiche Zeit im Eisschrank, eine 2. bei 32 bis 33° C. (als Beispiel der extremsten im Hochsommer vorkommenden Wohnungstemperaturen) gehalten.

Das Resultat zeigt die folgende Tabelle A.

Aus dieser Tabelle A. ersieht man Folgendes:

Nicht in jeder Marktmilch sind reichlich Sporen peptonisirender Keime enthalten, die bei geeigneter Temperatur auswachsen können. Von 13 Fällen erhielt ich 5 Mal (Nr. 1—5) negative Resultate.

In den Fällen aber, in denen thatsächlich Sporen in der Milch enthalten waren, kam es in der That bei geeigneter Temperatur zu erheblicher Vermehrung der Keime innerhalb relativ kurzer Zeit. Im Thermophor jedoch war die Anzahl der Milchkeime niemals grösser,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle **A.**

Nr. des Vers.	Datum	Platten gegossen nach ? Stunden	Anzahl der Keime in der Thermophormilch 5 Tropfen	10 Tropfen	20 Tropfen	Bemerkungen	Anzahl der Keime in der Eisschrankmilch 5 Tropfen	10 Tropfen	20 Tropfen	Anzahl der Keime in der Brütschrankmilch 5 Tropfen	10 Tropfen	20 Tropfen	Sa. der Keime in der Thermophormilch	Sa. der Keime in der Eisschr.-Milch	Sa. der Keime in der Brütschr.-Milch
1	28. Juli 99	4	0	0	1	Thermoph. A.	1	0	0	2	0	1	1	1	3
2	30. „	7	0	0	0	„ A.	0	0	1	0	0	1	0	1	1
3	4. Septbr.	8	0	0	0	„ A.	0	1	0	0	2	2	0	1	4
4	10. „	7	0	1	0	„ A.	1	1	0	0	1	0	1	2	1
5	14. „	7½	0	0	0	„ A.	0	0	1	1	2	0	0	1	3
6	18. Octbr.	8	0	4	2 u.kl.Rasen	„ B.	0	0	1 u. kl. Ras.	704	1988	4903	6	1	7795
7	19. „	8	0	0	0	„ B.	2	0	0	24	52	61	0	2	137
8	25. „	7½	0	0	1	„ C.	0	1	1	34	40	66	1	2	140
9	30. „	8½	0	2	0	„ C.	0	1	1	81	94	150	2	2	325
10	19. Novbr.	8	0	0 geronnen	1	„ B.	0	0	1	1 u. Rasen	4 u. Rasen	11 u. Rasen	1	1	16 u. Rasen
11	21. „	7	0	0 geronnen	0	„ B.	1	1	0	8 u. Rasen	2 u. Rasen	5 u. Rasen	0	2	15 u. Rasen
12	21. „	7	0	0	1	„ C.	0	0	1	30 u. Rasen	32 u. Rasen	20 u. Rasen	1	1	82 u. Rasen
13	25. „	8½	0	0	0	„ B.	0	0	0	427	1088	2520	0	0	4035

Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Tabelle B.

Verwendung von Milch, die durch Kuhmist, Heustaub und Erde verunreinigt wurde.

Nr. des Vers.	Datum	Platten gegossen nach ? Stunden	Anzahl der Keime in der Thermophormilch (Tropfen) 5	10	20	Bemerkungen	Anzahl der Keime in der Eisschrankmilch (Tropfen) 5	10	20	Anzahl der Keime in der Brutschrankmilch (Tropfen) 5	10	20	Sa. der Keime in der Thermophormilch	Sa. der Keime in der Eisschr.-Milch	Sa. der Keime in der Brutschr.-Milch.
1	6. Septbr. 1899	8	2	4	12	Thermoph. A.	5	31	verunreinigt	98	121	185	18	mehr als 46	404
2	15. „	7½	1	4	9	„ A.	0	3	0	sehr dicht	sehr dicht	sehr dicht	14	3	∞
3	22. „	8	3	4	11	„ B.	2	5	8	sehr dicht	sehr dicht	sehr dicht	18	15	∞
4	10. Novbr.	8	0	0 geronnen	0	„ C.	0	0	0	803	2987	5203	0	0	8993
5	12. „	8	0	0 geronnen	0	„ B.	0	0	0	24	52	61	0	0	137
6	26. „	8	0	0 geronnen	0	„ C.	0	0	0	6	17	39	0	0	62

Tabelle C. Verwendung von Milch, die durch Reincultur von peptonis. Keimen inficirt war. 3 Flaschen mit je 150 ccm Milch werden mit je 1 Oese Reincultur von Pepton. I (Flügge) und 3 Flaschen mit Pepton. VII (Flügge) inficirt. Die Flaschen werden im Soxhlet gekocht. Dann werden Platten mit 5, 10, 20 Tropfen zur Controle der Menge der eingebrachten Keime angelegt. Nun kommt 1 Milchflasche in den Thermophor, 1 in den Eisschrank, 1 in den Brütschrank von 33 °C. auf bestimmte Zeit. Nachher werden Platten mit je 5, 10, 20 Tropfen gegossen.

1	30. Novbr. 1899	8½	35	98	70	Pepton. I (Flügge)	72	97	100	22	71	133	620	2952	8628
2	30. „	8½	38	50	127	Pepton. VII	131 u. R.	349 u. R.	840 u. Rasen	26	73	158	1842	2820	9212
3	6. Decbr.	6	7	miss-glkt.	10 u. dicker Rasen	Pepton. VII	4	2 u. R.	keine tiefe, dicker Rasen	3	steril	4	1050	1184	dicker Ras. und schwer zählb. sehr reichl. tiefe Colonieen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als die der im Eisschrank gehaltenen Milch (Versuch Nr. 6—13, bes. Nr. 13.)

Die angestellten 6 Versuche aus Tabelle B ergaben dasselbe Resultat, das bereits durch die Versuche in Tabelle A erhalten war. Im Thermophor finden wir wieder ebenso wenig eine Vermehrung der eingebrachten aërobischen Keime, wie im Eisschrank.

Auffallend ist das häufige Gerinnen der im Thermophor bei hoher Temperatur gehaltenen Milch (Versuch Nr. 4—6). Die mit dieser Milch angelegten Platten blieben absolut steril, so dass es sich offenbar um eine Labfermentwirkung gehandelt hat; wenn die reichlich Lab producirenden peptonisirenden Bakterien vor dem Kochen der Milch eine Zeit lang gewuchert haben, ist ein derartiges Gerinnen oft zu beobachten.

Auch die durch Reincultur von peptonisirenden Bakterien inficirte Milch ergab somit ein für den Thermophor günstiges Resultat; wir sehen im Eisschrank keine Vermehrung, im Thermophor in Versuch 1 und 3 eine sehr unerhebliche Keimzunahme. Nur in Versuch 2 ist die Keimzunahme erheblicher, doch war hier ein Versehen untergelaufen, indem der Apparat entgegen der Vorschrift ca 11 Minuten statt 8 Minuten gekocht war. Die Wärme hielt sich in diesem Versuch nicht wie sonst constant, und der Apparat war bei Herausnahme der Milch bereits erkaltet.

Die vorangehenden Versuche sind mit Milch angestellt, die entweder sofort nach dem Kochen in den Apparat gelangte oder welche während der Zwischenzeit im Eisschrank gehalten war. Diese Versuchsanordnung entspricht dem Verfahren, das bei sorgsamer Kinderpflege jetzt eingehalten zu werden pflegt. Wir müssen aber auch damit rechnen, dass die Milch nach dem Abkochen im Soxhlet oder sogar nach blossem Aufkochen bis zur Verwendung bei beliebiger, im Sommer also oft bei excessiv hoher Temperatur stehen bleibt.

Wie verhält sich der Thermophor einer solchen Milch gegenüber, in der zweifellos ein grosser Theil der Sporen der peptonisirenden Bakterien bereits zu vegetativen Formen ausgewachsen ist.

Meine Versuchsanordnung setzte, um einen klaren Einblick zu liefern, übertriebene Verhältnisse: Ich brachte mehrere Flaschen, theils im Soxhlet 15 Minuten gekochter, theils bloss aufgekochter Milch, in welche wie oben eine Einsaat von Pepton. I-Reincultur stattgefunden hatte, in eine Temperatur von 32—34° auf 16—20 Stunden. Drei von diesen Flaschen benutzte ich zum weiteren Versuch, und zwar setzte ich Flasche 1 in den Thermophor, Flasche 2 in den Eisschrank, Flasche 3 in den Thermostaten von 33° auf 6—8 Stunden. Das Resultat des nach Ablauf dieser Zeit angestellten Plattenverfahrens giebt folgende Tabelle D.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle **D.**

A.	B.	C.	D.	E.	F.		G.		H.		I.
Nummer des Versuches	Datum 1900	Wie lange gekocht?	Wie lange nach dem Kochen bei 33° gehalten	Platten ? Stunden nach Herausnahme aus D.	Anzahl der Keime in der Thermophormilch		Anzahl der Keime in der Eisschrankmilch		Anzahl der Keime in der Brütschrankmilch		Aussehen und sonstiges Verhalten der Milch
					10 Tropf.	20 Tropf.	10 Tropf.	20 Tropf.	10 Tropf.	20 Tropf.	
1	3. bis 5. I.	15 Minuten	20 Stunden	8 Stunden	∞	∞	∞	∞	∞	∞	Die 3 untersuchten Flaschen ohne sichtbare Veränderung. Eine vierte Reserveflasche bereits aber im Thermostat. geronnen
					1 Tropf.	5 Tropf.	1 Tropf.	5 Tropf.	1 Tropf.	5 Tropf.	
2!	6. bis 8. I.	15 Minuten	16 Stunden	8 Stunden	5380	27352	68138	397328	∞	∞	Aussehen vollkommen unverändert.
3	12. bis 19. I.	nur aufgekocht	20 „	—	—	—	—	—	—	—	Die Milch sämmtlicher Flaschen bereits beim Herausnehmen aus dem Thermost. total geronnen.
4	14. bis 16. I.	nur aufgekocht	15 „	6 Stunden	22173	70569	201779	401112	∞	∞	Die Gerinnung begann bereits nach der Herausnahme aus dem Thermostaten.
					geronnen		geronnen		geronnen		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie es nicht anders zu erwarten war, ist durch den Aufenthalt der 15 Minuten gekochten, wie der bloss aufgekochten Milch eine reichliche Auskeimung der unabgetödteten Dauerformen eingetreten, die zum Theil so schnell vor sich ging, dass die Milch gerann und für den weiteren Versuch nicht zu verwerthen war. (Versuch 3 und 1 Flasche von Versuch 1). Dieser reichlich mit Keimen erfüllten Milch gegenüber verhalten sich nun die Temperaturen des Thermophoren, Eisschranks und Brütschranks folgendermaassen:

Nehmen wir an, dass durch den Aufenthalt im Eisschrank die Zahl der Keime im Wesentlichen sich nicht geändert hat, wozu wir nach früheren Versuchen berechtigt sind, so haben wir durch den weiteren Aufenthalt der Flaschen im Brütschrank selbstverständlich eine weitere Vermehrung der Keime zu constatiren. Im Thermophor hingegen finden wir eine nicht unbeträchtliche Verringerung der vorhandenen Bakterienanzahl, so dass wir annehmen müssen, dass ein Theil der vegetativen Formen durch die hohen Temperaturen abgetödtet worden ist.

Am reinsten ist das Resultat im Versuch 2 zu sehen, bei welchem in sämmtlichen Milchflaschen die Milch ungeronnen geblieben ist und keine Veränderungen zeigte. Das Resultat des Versuchs 4 ist zwar deutlich, aber durch die bereits beginnende Gerinnung etwas getrübt.

In Versuch 1 waren mit zu viel Milch Platten gegossen worden.

Versuche, rohe Milch durch die Wärme des Thermophors partiell zu sterilisiren.

Die in den letzten Versuchen gewonnenen Resultate gaben Veranlassung zu einer methodischen Prüfung der partiell sterilisirenden Wirkung des Thermophors, die im Folgenden mit einem kurzen, wenn auch nicht ganz zutreffenden Ausdruck, als „Pasteurisiren“ bezeichnet[1] werden soll. Diese Untersuchungen waren insofern von Wichtigkeit, als die Schaffung eines handlichen Hauspasteurisirapparates heutzutage noch für Säuglingsernährung einem gewissen Bedürfniss entspricht.

Wir müssen, wenn wir auf die Keime Rücksicht nehmen, welche die Conservirbarkeit der Milch beeinträchtigen oder den kindlichen Organismus schädigen, bei der in diesem Sinne vorgenommenen Sterilisirung der Milch

[1] Unter „Pasteurisiren“ versteht man eigentlich das rasche Erwärmen einer Flüssigkeit bis zu einem unter 100° liegenden Temperaturgrad und sofort folgendes Abkühlen auf eine Temperatur von 10 bis 20°.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch Wärme eine ganze Reihe von Veränderungen der Milch chemischer Natur mit in Kauf nehmen. Selbstverständlich wirken diese Hitzegrade um so eingreifender, je höher sie sind und je länger sie einwirken. Die bei dem vollkommenen Sterilisiren der Milch eintretenden Umsetzungen, wie die Caramelbildung aus dem Milchzucker, die Abscheidung von Caseïn als körniges Product, das Zusammenlaufen der Fetttröpfchen, deren natürliche Caseïnhülle mehr oder weniger zerstreut ist, sind zur Genüge bekannt. Eine ganze Reihe von Veränderungen tritt aber bereits bei gewöhnlichem Kochen auf. Das Lactalbumin hat bereits zwischen 72 u. 84° seinen Gerinnungspunkt (Lebelien[1]). Rubner[2] erklärt mit dieser Ausfällung eine Beobachtung, die er beim Aussalzen der Eiweisskörper von gekochter und ungekochter Milch machte. Er stellte nämlich fest, dass nach Fällung der Milch durch Sättigung mit Kochsalz bei einer Temperatur von 30 bis 40° im Filtrat durch Erhitzen nichts mehr ausfällbar sei, wenn abgekochte Milch untersucht würde, im Gegensatz zu roher Milch, bei der stets im Filtrat eine Abscheidung möglich sei.

Dass Zersetzungsvorgänge beim Kochen der Milch in den Eiweisskörpern statthaben, das lehren ferner die Arbeiten Solomin's,[3] der constatirte, dass bereits bei Einwirkung einer Temperatur von 60° Abscheidungen von Eiweisskörpern stattfinden, die bei Erhöhung der Temperatur zunehmen. Mit diesen Zersetzungsvorgängen steht im Zusammenhang die Zunahme des anorganischen Phosphors in der gekochten Milch auf Kosten des organischen, worauf zuerst Baginsky[4] hingewiesen hat, eine Veränderung, die nach Stoffwechselversuchen von Röhmann[5] u. Steinitz[6] nicht gleichgültig ist.

Einen bemerkenswerthen Umwandlungsprocess beim Kochen hat uns weiter Courant[7] kennen gelehrt, indem er zeigte, dass die löslichen Kalksalzverbindungen (Mono- und Dicalciumverbindungen) sich zum grössten Theil in die unlöslichen Tricalciumverbindungen umsetzen. Diese Umsetzung ist insofern von Bedeutung, als nach derselben die gekochte Milch schwerer oder gar nicht mit Lab zur Gerinnung gebracht werden kann, da zum Instandekommen der Labgerinnung das Vorhandensein löslicher Kalkverbindungen nothwendig ist.[8] Wir gehen kaum fehl, wenn wir in

[1] *Zeitschrift für phys. Chemie.* Bd. IX.
[2] *Hygienische Rundschau.* 1895.
[3] *Archiv für Hygiene.* 1896. Bd. XXVIII.
[4] *Berliner klin. Wochenschrift.* 1894. Nr. 44.
[5] *Berliner klin. Wochenschrift.* 1898. Nr. 31.
[6] Pflüger's *Archiv.* 1898.
[7] Courant, *Ebenda.* Bd. L.
[8] Hammarsten, Maly's *Jahresbericht.* 2 u. 4. — Nov. act. reg. soc. scient. Upsala 1877. *Festschrift.*

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Ausbleiben der Labgerinnung nach dem Kochen der Milch ein den normalen Verdauungsprocess des Säuglings erschwerendes Moment sehen.

Sehen wir aber einmal ganz ab von den chemischen Veränderungen, welche der Kochprocess in der Milch hervorruft, und berücksichtigen wir lediglich die klinische Erfahrung, so haben gerade die Forschungen der letzten Zeit Wesentliches gefördert:

So erbrachte Heubner und in der letzten Zeit Starcke[1] den Nachweis, dass eine andauernde Ernährung des Säuglings mit sterilisirter Milch anämische Zustände hervorrufen könne, ja dass sogar scorbutische Erkrankungen (Barlow'sche Krankheit) durch diese Nahrung entstehen könnten.

In zahlreichen Fällen ferner sagt die gekochte Milch dem Geschmack und Geruch der Säuglinge so wenig zu, dass sie dieselbe zurückweisen, während sie rohe Milch gern nehmen. Viele können ausserdem aus irgend welchen, nicht näher bekannten Gründen die Milch, selbst wenn sie der Frauenmilch ähnlich gemischt und nachher sterilisirt wurde, nicht vertragen, während bei ihnen rohe Kuhmilchnahrung zum Ziele führt.

Aber die vermöge ihrer chemischen Eigenschaften der gekochten Milch als Kindernahrungsmittel vorzuziehende rohe Milch birgt bakteriologischerseits so viel Gefahren in sich, dass ihre Verwendung ausgeschlossen ist.

Durch chemische Mittel eine Keimabtödtung zu versuchen, das ist, wie wir durch Lazarus[2] wissen, bisher unmöglich. Wir müssen demnach darauf hinaus gehen, dem Säugling eine Milch zu reichen, deren Bakterienflora durch möglichst geringe Wärmewirkung unschädlich gemacht ist. Daher bedeutete es für die Säuglingsernährung schon einen Fortschritt, als Flügge[3] bewies, dass im Hinblick auf den Keimgehalt das 10 Minuten lange Kochen der Milch ebenso viel zu Abtödtung leiste, als das bis dahin übliche 45 Minuten lange Verweilen bei Siedetemperatur.

Aber auch bei diesem jetzt üblichen Verfahren der Bereitung von Kindermilch müssen wir immerhin das Kochen und durch dieses manche Veränderungen der Milch mit in Kauf nehmen.

Unter gewissen Voraussetzungen lässt sich aber doch das Kochen der Milch ganz entbehren.

Die wichtigsten Krankheitserreger sterben bereits bei weitaus niederen Temperaturen ab, wenn wir dieselben längere Zeit einwirken lassen; nur

[1] *Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde zu Düsseldorf 1898.*

[2] *Diese Zeitschrift.* Bd. VIII. S. 207.

[3] Flügge, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verdirbt eine so behandelte „pasteurisirte“ Milch ausserordentlich leicht, da jetzt in der von zahlreichen Keimarten gesäuberten Milch die hitzebeständigeren Sorten ungestört lebhaft zu wuchern beginnen. Kommt also eine solche Milch nach dem Pasteurisiren nicht sofort in eine zum Conserviren geeignete Temperatur, so wird sie entweder sehr bald durch Gerinnungs- und Gährungsvorgänge ungeniessbar oder sie wird, wie das ja auch mit der gekochten Milch geschehen kann, durch die Wucherung der peptonisirenden Keime für den Säuglingsdarm gefährlich. Die käufliche pasteurisirte Milch ist stets stark mit Keimen beladen, entweder in Folge nachträglicher Wucherung der nicht abgetödteten Bakterien, oder in Folge einer Neueinsaat von Keimen aus den Milchgefässen, dem Kühler u. s. w.; sie erfreut sich daher nicht der Gunst der Kinderärzte, obwohl sie im Princip der pasteurisirten Milch, besonders bei manchen Verdauungs- und Stoffwechselstörungen, das Wort reden. Zweifellos willkommen werden ihnen darum für viele Fälle Verfahren sein, die im Hause jede Familie für sich anwenden kann.

Von solchen Hauspasteurisirverfahren ist mir bisher nur das von Oppenheim[1] bekannt, der bei etwa 75° $^1/_2$ Stunde in anscheinend bequemer Weise pasteurisirt und der seine Milch durch schnelles Ueberführen in den Eisschrank vor dem Verderben schützt.

Mir erschien nun aus den oben bereits angegebenen Gründen der Thermophor ein ganz geeigneter Pasteurisirapparat zu sein und zwar dies um so mehr, als die Temperaturen desselben einerseits gerade so hoch sind, um bei längerer Einwirkung recht energisch keimabtödtend zu wirken, andererseits so niedrig, dass die zersetzende Wirkung der Hitze möglichst wenig zur Geltung kommt. Ausserdem haben wir bei Verwendung des Thermophors als Pasteurisirapparat die Annehmlichkeit, dass wir in ihm, wie meine Versuche zeigen, zu gleicher Zeit einen Conservirungsapparat haben.

Meine Versuche zur Ermittelung der pasteurisirenden Wirkung des Thermophors wurden so angestellt, dass ich zunächst die keimabtödtende Wirkung an Plattenversuchen zeigte, welche den Keimgehalt der rohen Milch demjenigen in derselben Milch nach Thermophoreinwirkung gegenüber stellten. Zu diesem Zwecke wurde unabgekochte Milch in Soxhletflaschen à 150 ccm gefüllt. 1 Flasche kam in den Thermophor, weitere Flaschen wurden als Controlflaschen im Brutschrank und Eisschrank auf bestimmte Zeit belassen.

Dabei fand ich durch das Plattenverfahren:

---

[1] Oppenheim, *Münchener med. Wochenschrift* 1899. Nr. 44.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. in der Thermophormilch nach 6 Stunden:
in 10 Tropfen 2230 Colonieen,
in 20 Tropfen 5460 „ .
in der unsterilisirten rohen Milch:
in 10 Tropfen 215240 Colonieen,
in 20 Tropfen 328470 „ .
in der Thermostatenmilch von 32°:
in 10 Tropfen ∞,
in 20 Tropfen ∞.

II. in der Thermophormilch nach 8 Stunden:
in 5 Tropfen 169 Colonieen und wenige oberfl. Rasen.
in 10 Tropfen 130 „ „ „ „ „ .
in der Eisschrankmilch nach 8 Stunden:
in 5 Tropfen 284625 Colonieen,
in 10 Tropfen 604330 „ ,
in der bei 32° gehaltenen Milch:
in 5 Tropfen 869736,
in 10 Tropfen ∞.

Diese Versuche bewiesen eine energische keimabtödtende Wirkung der Thermophortemperaturen.

Von besonderer Wichtigkeit ist aber die Entscheidung der Frage, ob diese Thermophorwirkung sich auch auf die hygienisch wichtigsten Keime in der Milch, die Tuberkelbacillen, erstreckt. Hierüber sollten die folgenden Versuche Aufschluss geben.

Versuche zur Abtödtung von Tuberkelbacillen in der Milch durch die hohen Temperaturen des Thermophors.

Werfen wir einen Blick auf die Tabelle, welche uns die im Thermophor erzeugten Temperaturen veranschaulichen soll und vergleichen wir damit die Angaben, welche von Autoren wie Geuns,[1] Schill und Fischer,[2] de Toma,[3] Völtsch,[4] Forster[5] und zahlreichen Anderen bezügl. der Absterbebedingungen des Tuberkelbacilles bei hohen Temperaturen

[1] *Archiv für Hygiene.* Bd. IX. S. 369.
[2] *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. II.
[3] Baumgarten's *Jahresbericht.* 1886.
[4] *Diese Zeitschrift.* Bd. II.
[5] *Hygienische Rundschau.* 1892. Nr. 20. — 1893. Nr. 15.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gemacht sind, so scheint in der That die Abtödtbarkeit der Tuberkelbacillen im Thermophor so gut wie sicher zu sein.

Die Wichtigkeit dieser Thatsache für die Praxis und die Verantwortlichkeit, die man auf sich nimmt, wenn man einen Apparat auch zu diesem Zwecke für die Praxis empfiehlt, machte es jedoch erwünscht, durch besondere Versuche seine Verwendbarkeit zu erweisen.

Die Verhältnisse wurden, um ganz sicher zu gehen, so übertrieben wie möglich gewählt. Es wurde zunächst ein Quantum Milch abgekocht, dieses mit etwa $^1/_4$ des Volumens sehr tuberkelbacillenhaltigen Sputums versetzt und gründlich gemischt. Von dieser Mischung erhält ein Controlmeerschweinchen $^1/_2$ ccm in die Bauchhöhle injicirt. Nachdem nun diese Milch eine gewisse Zeit im Thermophor gestanden, werden 5 ccm der auf solche Weise pasteurisirten Milch ebenfalls einem Meerschweinchen injicirt.

Die Resultate werden am besten durch die folgende Tabelle demonstrirt:

Dauer des Aufenthaltes der Milch im Thermophor	Anzahl der Tage von der Impfung bis zur Section	Befund bei der Section des Controlthieres	Befund bei dem mit Thermophormilch geimpften Thier
5 Stunden	70	Leber stark vergrössert und mit zahlreichen tuberculös-käsigen Herden durchsetzt. Desgl. die Milz, weniger die Lungen. Geschwellte Mesenterialdrüsen. In letzteren, sowie in der Milz gelingt der Tuberkelbac.-Nachweis.	Durchaus gesund. Durch Chloroform getödtet.
3 „	55	Thier spontan an Tuberkelbacillen †. Tuberculöse Herde in fast allen inneren Organen. Tuberculöse Lymphdrüsen zahlreich.	Durch Chloroform getödtet. Einzelne tuberculöse Knötchen in der Milz. Keine Drüsentuberculose.
6 „	61	Thier spontan an Tuberkelbacillen gestorben. Milz, Leber und Lymphdrüsen der Leistenbeuge und des Mesenteriums tuberculös. Bacillenbefund in den Herden.	Alle Organe gesund. Thier durch Chloroform getödtet.
4 „	58	Thier durch Chloroform getödtet. Milz und viele Lymphdrüsen tuberculös. Bacillennachweis positiv.	Thier völlig gesund. Durch Chloroform getödtet.

Die Abtödtung der Tuberkelbacillen gelingt also durch vierstündiges Verweilen der Milch im Thermophor sicher. Bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3stündigem Verweilen vermochten die hohen Temperaturen lediglich eine Abschwächung des tuberculösen Virus herbeizuführen.

Eine 4 Stunden im Thermophor gehaltene Milch können wir aber mit aller Ruhe als unverdächtig betrachten, da die Versuchsbedingungen für die Abtödtbarkeit der Tuberculose von uns sehr ungünstig gewählt sind. Eine mit reichlichen Sputumballen inficirte Milch ist ja voraussichtlich weitaus schwerer sterilisirbar, als jede tuberculöse Milch einer perlsüchtigen Kuh.

Will man schneller zum Ziele kommen, als es durch das directe Einsetzen der kalten Milch in dem Thermophor möglich ist, so empfiehlt sich folgendes Verfahren:

Man koche das Wasser im Soxhletapparat auf, lösche die Flamme aus und setze nun den Einsatz mit den Milchflaschen in das heisse Wasser. Die dabei in der Milch erzeugten Temperaturen betragen nach 5 Minuten 80°, nach 10 Minuten 85°, nach 15 Minuten 83°; nach dieser Zeit ist also die Milch sicher frei von Tuberkelbacillen, was übrigens 4 Versuche, die in derselben Weise, wie oben mit dem Thermophor, angestellt wurden, noch bekräftigten. Das weitere Conserviren der pasteurisirten Milch ist dann im Thermophor vorzunehmen. In meinen Versuchen trat nach vielstündigem Aufenthalt im Thermophor in der pasteurisirten Milch weder Gerinnung noch Keimvermehrung auf.

Fassen wir die gewonnenen Resultate zusammen, so sehen wir, dass der Milchthermophor als ein neues, wesentliches Hülfsmittel für die Säuglingsernährung erkannt ist. Kann man doch vermittelst dieses Apparates einmal in bequemster Weise Kindermilch trinkwarm vorräthig halten, ohne eine Gefahr für den Säugling fürchten zu müssen, die sonst nur durch Aufbewahrung im Eisschrank vermeidbar war, und gelingt es doch weiter in einfachster Weise, ohne durch Anwendung von Siedetemperaturen eingreifend auf die rohe Milch einzuwirken, mit möglichst niedrigen Temperaturen eine sichere Abtödtung zahlreicher saprophytischer und vor allem der pathogenen Mikroorganismen zu erreichen. Der Geschmack der so pasteurisirten Milch steht dem der rohen Milch näher, als der bei höheren Graden pasteurisirten und ist von dem der gekochten deutlich verschieden.

Das Ideal eines Hauspasteurisirapparates ist der Thermophor freilich noch nicht. Dazu ist er einmal, wenn man für genügend Milchflaschen Raum haben will, zu theuer; hauptsächlich aber vermag er seine Wärme für unseren Zweck noch nicht lange genug zu halten, so dass ein mehrmaliges Neuaufkochen des Apparates erforderlich ist. Vielleicht gelingt es der Technik, diese Uebelstände zu vermeiden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

[Aus dem hygienischen Institut der Universitat Sassari.]

Die Prophylaxis der Malaria und die Vernichtung der Mosquitos auf der Insel Asinara.

Versuche von

Prof. **Claudio Fermi** und Dr. **Tonsini.**

Bekanntlich hat die nördlich von Sardinien gelegene Insel Asinara die Gestalt einer 8 oder eines Griffes, und wird nur von Sträflingen, sowie von den im Lazareth und in der Strafcolonie Angestellten bewohnt.

Bevor wir die prophylaktischen Experimente gegen die Malaria anstellten, hielten wir es für nothwendig, die Insel einem gründlichen Studium zu unterziehen und eine topographische Karte mit folgenden Angaben zu entwerfen:

1. Oertlichkeiten, von schwerer oder leichter Malaria befallen.
2. Oertlichkeiten mit fliessendem, stehendem, beständigem, unbeständigem, salzigem oder Trinkwasser.
3. Angaben der Sumpfwässer, Pfützen, Cisternen, Brunnen, Kübel.
4. Oberfläche und Tiefe der verschiedenen Wasseransammlungen.
5. Temperatur, Flora (Lemna), Fauna (Amphibien, Insecten, Wasserthiere u. s. w.) der obengenannten Wasseransammlungen.
6. Vorhandensein von Culex- und Anopheleslarven.

Wir trugen Sorge, diese topographische Karte in den Sommer- und Herbstmonaten aufzunehmen.

Die Resultate dieser Studien sind folgende:

1. Auf der Insel Asinara befinden sich ungefähr 11 von der Malaria heimgesuchte Ortschaften. In 6 von diesen Ortschaften, welche im südlichen Theile der Insel, Sardinien gegenüber, liegen, ist die Malaria heftiger. Diese Ortschaften sind: S. Andrea, Castellaccio, Fornelli, Punta Lunga, Stagno di S. Maria, P. Pagliaccia. Die 5 anderen Ortschaften des nördlichen Theiles, in denen eine gelindere Malaria herrscht, sind: Cala d'Oliva, La Reale, Il seconda Periodo, Campo Perso und Tumbarino.

2. Die ganze Wasseroberfläche der Insel während der Malariazeit schwankt zwischen 600 bis 700 ^{qm}; $^1/_5$ hiervon fällt auf die nördliche Hälfte der Insel, während der übrige Theil im südlichen, von der Malaria weit mehr heimgesuchten Theile liegt.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Diese 600 bis 700 qm sind folgendermaassen eingetheilt:

a) Die Hälfte ungefähr besteht aus fliessendem Wasser. b) Hierzu gehören ungefähr 9 Teiche, von denen einer 10 qm gross ist, zwei von 13 qm, zwei von 20 qm, einer von 30 qm, einer von 40 qm, einer von 100 qm und einer von 200 qm. Die ganze Oberfläche beträgt demnach ungefähr 400 qm. c) 36 Lachen mit einer Totaloberfläche von ungefähr 50 qm, von denen die Hälfte aus Quellwasser besteht. d) Ein tiefer Brunnen. e) 13 Wasserbassins von ungefähr 20 qm. f) 7 Kübel von ungefähr 4 bis 5 qm Oberfläche.

In 9 Wasseransammlungen fanden wir Mückenlarven; 9 andere waren hingegen hiervon frei. Sämmtliche 7 Kübel und Tränken enthielten eine grosse Anzahl dieser Larven. In den Kübeln besonders fanden wir zahlreiche Anopheleslarven; in einem dieser, mit Lauge angefüllten Kübel fanden wir sehr viele Culexeier.

Diese, obwohl sie sich nicht entwickelten, waren noch nicht abgestorben, denn sobald sie in gewöhnliches Wasser übertragen wurden, entwickelten sie sich sehr schnell. Dennoch lebten sie nicht länger als 24 Stunden.

In 5 oder 6 Wasseransammlungen fanden wir Wasserinsecten, unter welchen sich der Cibister senegalensis, verschiedene andere Coleopteren und zahlreiche Notonecta glauca und Anisops productos (wahre Feinde der Stechmückenlarven) vorfanden.

Nach dieser Untersuchung der Insel gingen wir zu den prophylaktischen Experimenten über.

A. Vernichtung der Stechmücken-Larven.

Die Vernichtung der Larven wurde mittels Petrolisirung des Wassers auf der Insel vorgenommen; dieselbe wurde zweimal monatlich wiederholt. Hierbei wurde die an einem anderen Orte[1] beschriebene Methode beobachtet. Die Petrolisirung wurde im Juni begonnen und bis Ende November fortgesetzt.

Die Tränken und die Kübel, welche Larven enthielten, wurden alle 10 oder 15 Tage vollständig geleert; dabei wurde darauf geachtet, dass das Wasser so schnell wie möglich vom Erdboden aufgesaugt wurde, so dass man sogar die Entwickelung der Puppen verhinderte, die, wie man weiss, selbst auf der feuchten Erde stattfinden kann.

B. Vernichtung der Mosquitos.

Diese wurde in den Häusern mittels eines Pulvers von Bertram, Chrysanthemen, Baldrian u. s. w., oder der Zanzolina von Celli und Casagrande, in den Schlafsälen der Sträflinge mittels Chlors vorgenommen, indem man Chlorkalk mit Schwefelsäure mischte.

[1] Befreiung einer Stadt von den Schnaken. *Annali d'Igiene.*

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

C. Beschützen der Häuser gegen Mosquitos.

Wir stellten diese Versuche in den Schlafsälen der Sträflinge an, welche sich im südlichen Theile der Insel, welcher Sardinien gegenüber liegt, befinden.

Die beiden rechteckigen, im Erdgeschoss sich befindenden Schlafsäle liegen einer neben dem anderen. Ein jeder derselben ist mit einer Thür und 10 bis 12 Fenstern versehen. Letztere befinden sich in einer Höhe von $1^1/_2{}^m$ über dem Erdboden. Ein jeder dieser Schlafsäle ist für ungefähr 40 Sträflinge eingerichtet. Das hier angewandte Schutzmittel bestand aus widerstandsfähigen Vorhängen, welche auf eigens hierzu hergestellten Rahmen an den Fenstern angebracht wurden.

Jeden Morgen, sobald die Sträflinge die Säle verlassen hatten, wurden die Schnaken, welche zufälliger Weise in die Schlafsäle eingedrungen waren, vernichtet.

Der hierbei gebrauchte Schnakentödter war, wie schon gesagt, das Chlor. Nach ungefähr ein oder zwei Stunden öffnete man die Fenster, so dass die Sträflinge bei ihrer Rückkehr die Schlafsäle von allem Gas und allen Schnaken frei fanden.

Mittels einer täglichen Beaufsichtigung der Schlafsäle und der Erkundigungen bei den Sträflingen und Wärtern überzeugten wir uns von dem guten Erfolge unserer Experimente. Die erhaltenen Resultate waren folgende:

1. Es war fast unmöglich, Anophelen in irgend einer Behausung zu finden, und die Culex pipreus war im Vergleich zu anderen Jahren um einen grossen Theil vermindert.

2. Ein primitiver Malariafall war nicht zu constatiren, insofern, als von neun vorgekommenen Fällen zwei auf Castiadas, und einer auf Isili kamen, sechs waren Rückfälle.

Im vergangenen Jahre (1898 bis 1899) waren 99 Fälle zu verzeichnen, von denen ungefähr 40, sich auf der Insel entwickelt hatten.

Die Insel Asinara eignet sich ganz besonders für prophylaktische Experimente, sei es in Folge ihrer Lage, oder wegen der geringen Anzahl von Wasseransammlungen, des Mangels an Flüssen, und der Leichtigkeit, mit der man ihre Bewohner jenen Versuchen unterwerfen kann. Die Versuche werden wir im Laufe dieses Jahres fortsetzen in der festen Hoffnung, mittheilen zu können, eine ganze Gegend, durch Vernichtung der Schnaken, welche die Malaria übertragen, und des Schutzes gegen letztere, von der Malaria befreit zu haben.

---

[1] Diese Experimente wurden durch Unterstützung des Ministeriums des Innern vorgenommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 2a

Fig. 1

Fig. 5

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 2b

Fig. 3

Fig. 4a

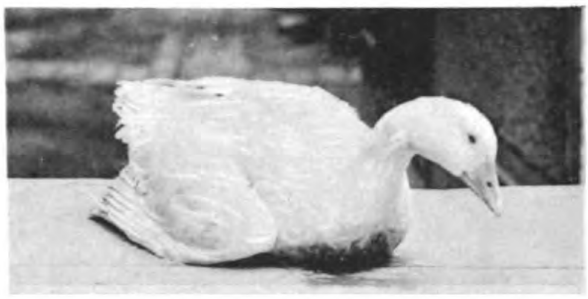


Fig. 4b

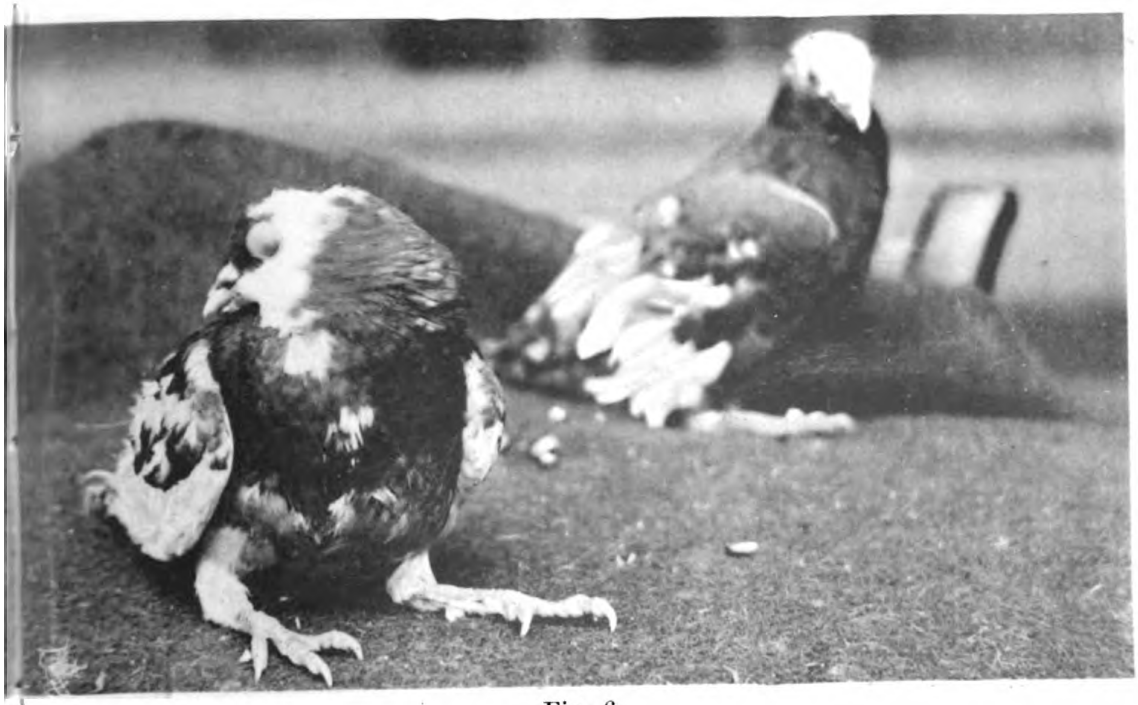


Fig. 6

Gmp. in Leipzig.

Lichtdruck von Sinsel & Co., Leipzig.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

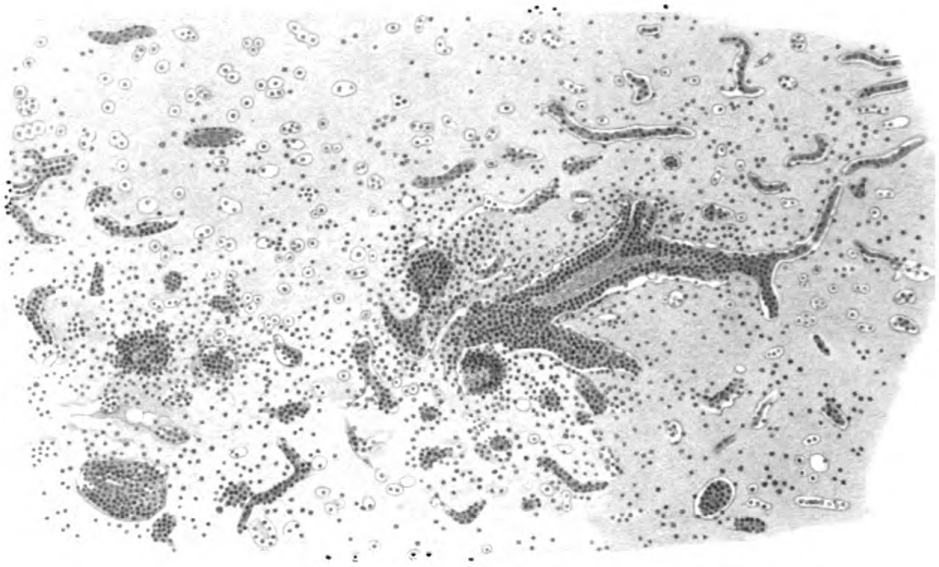
Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

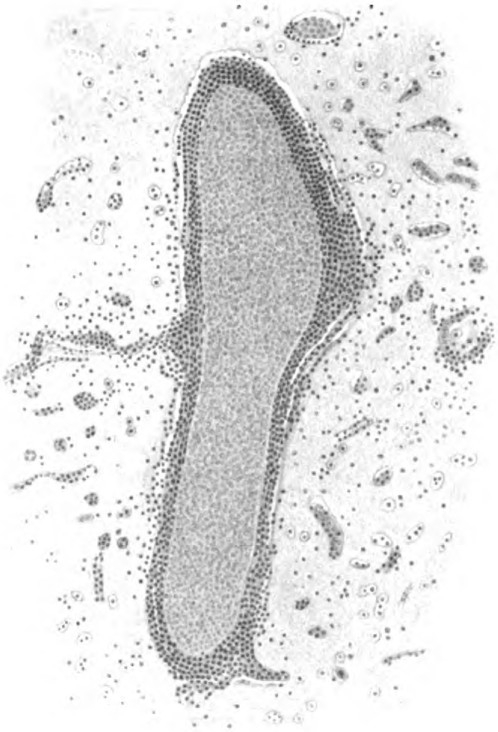
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 20:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

1.



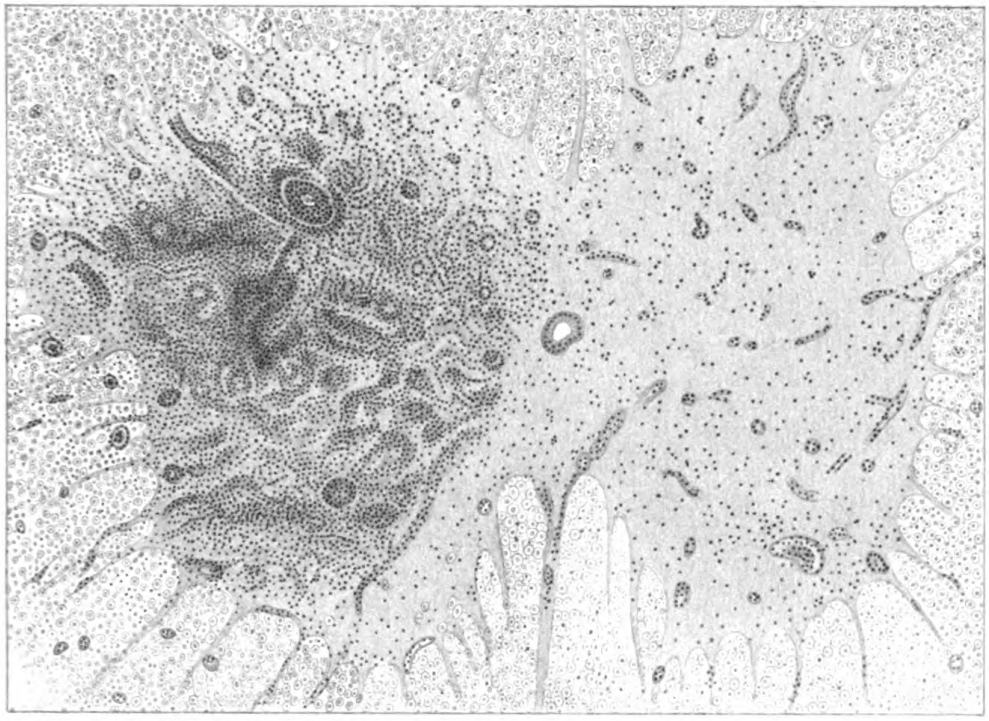
2.



Verlag Veit

Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

3.



4.

Lith. Anst. v. B.A. Funke Leipzig.

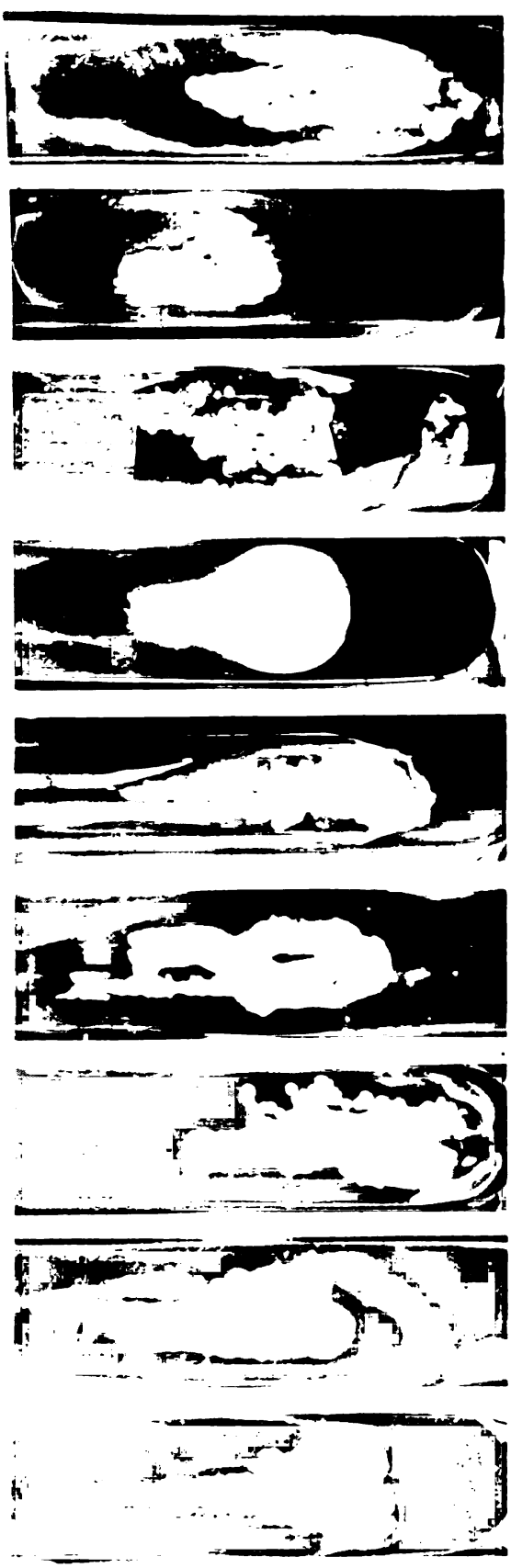
Digitized by Google

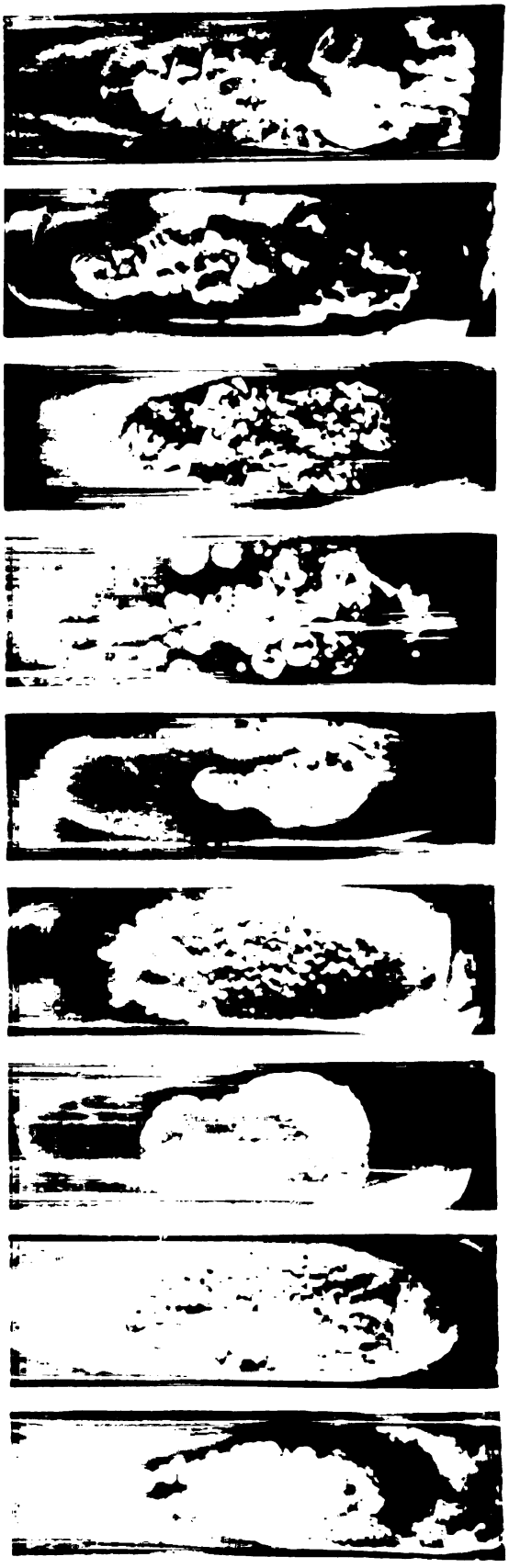
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

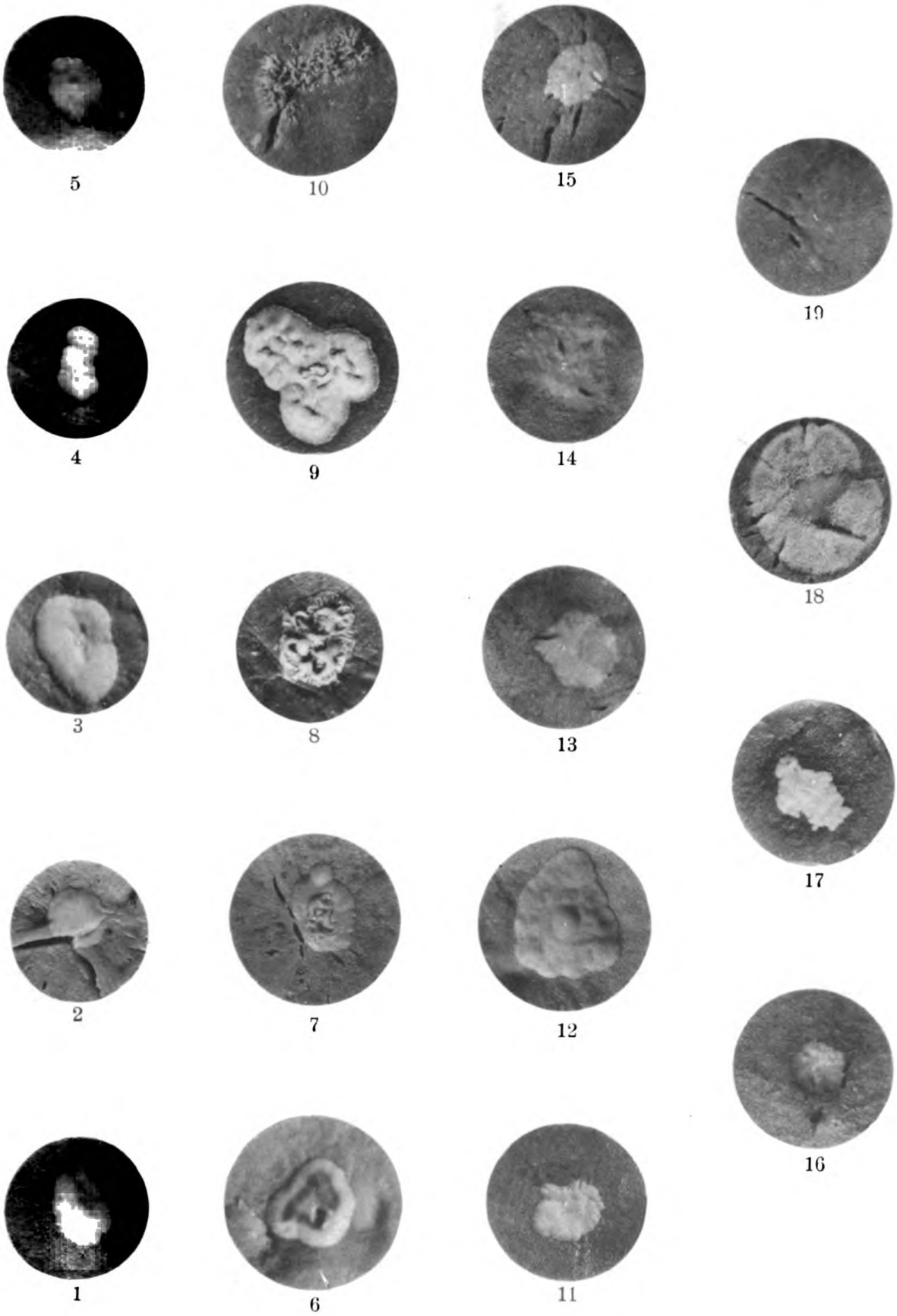
Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA





Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



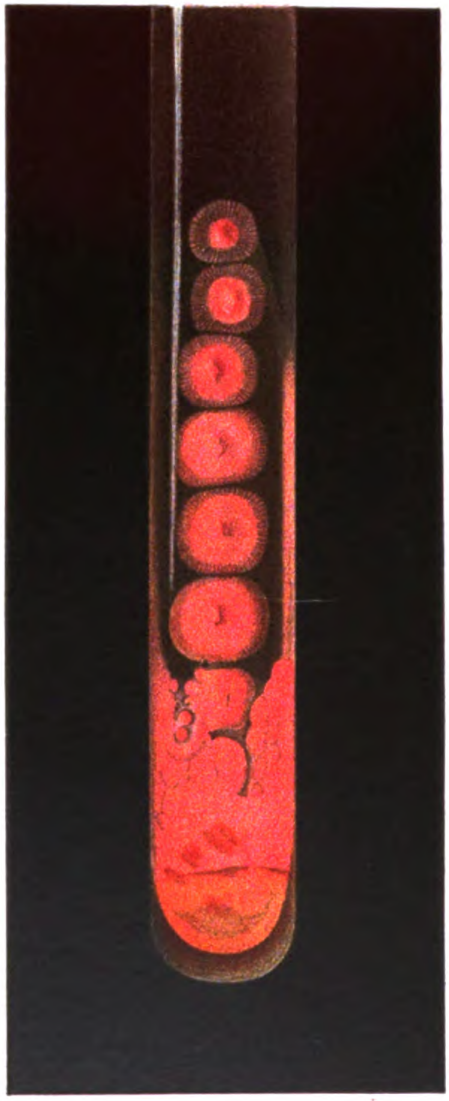
Digitized by Google
Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

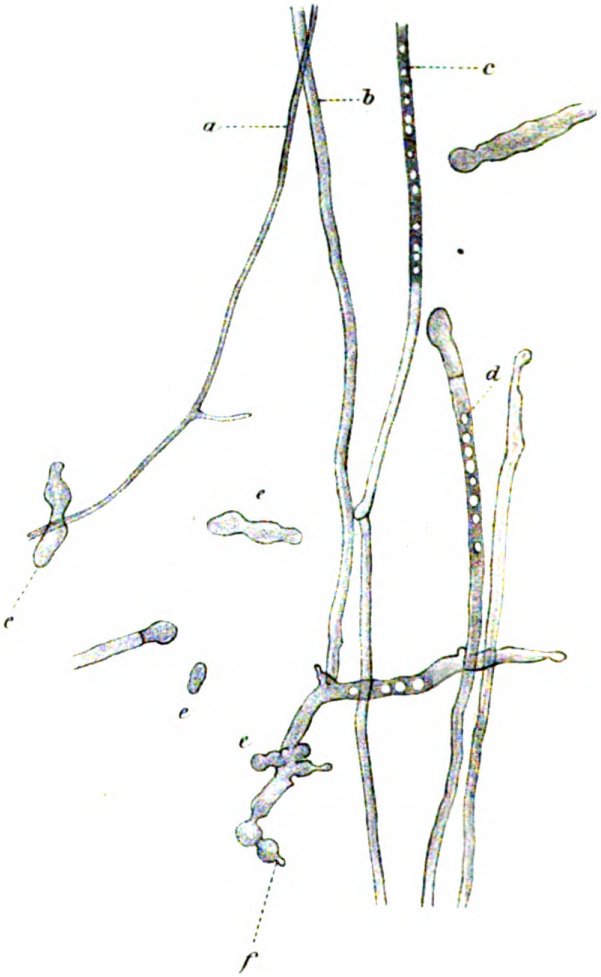
Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

1.



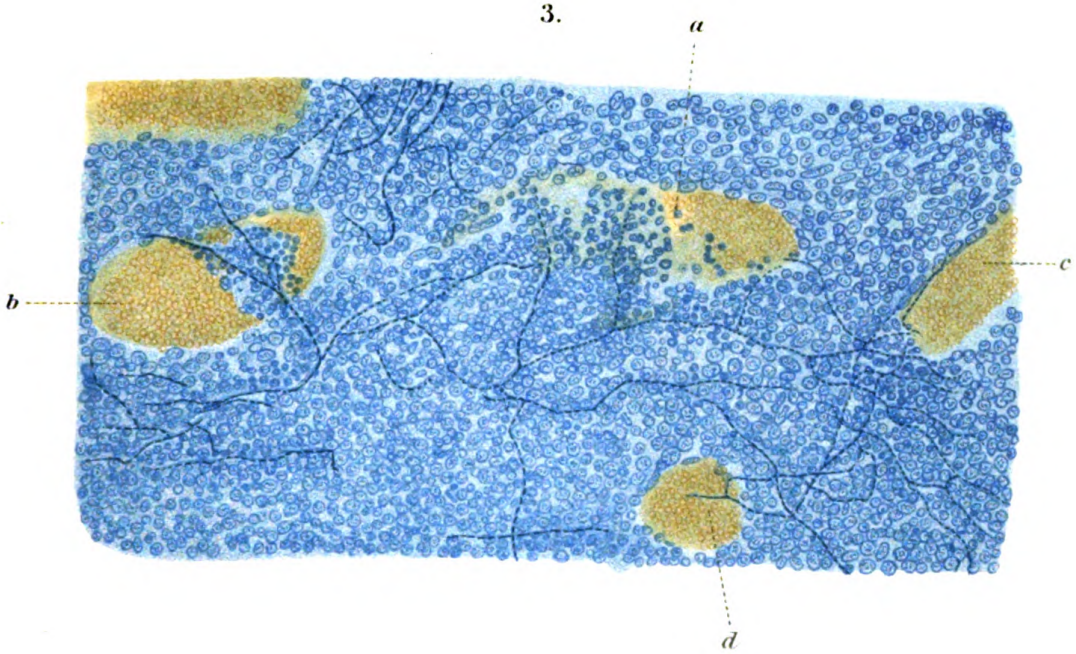
2.



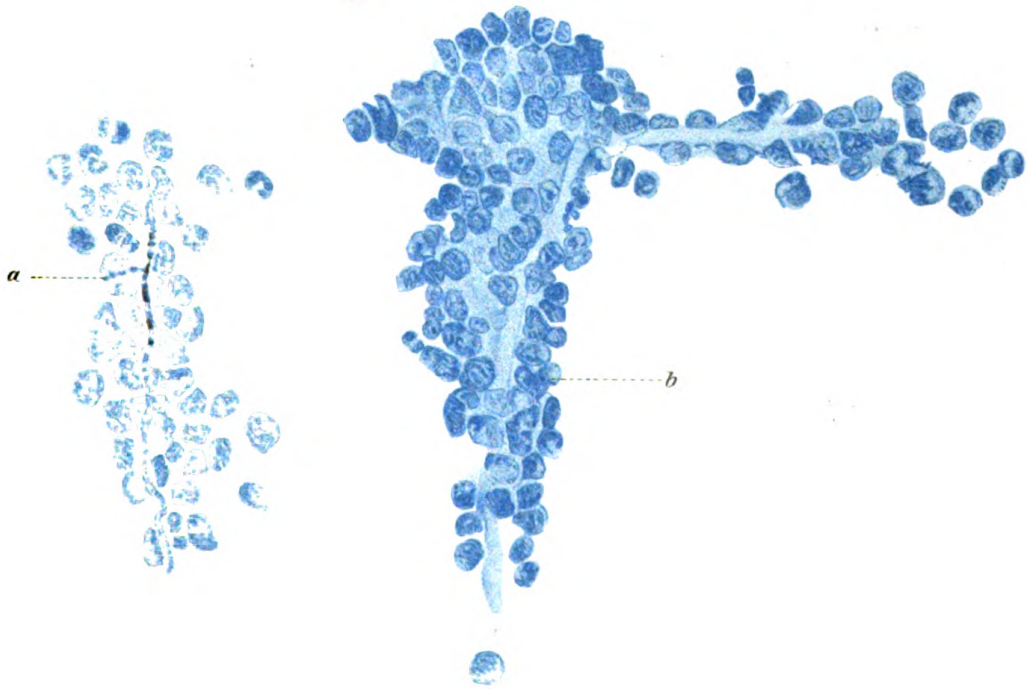
Verlag Ve

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3.



4.



p. Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig.

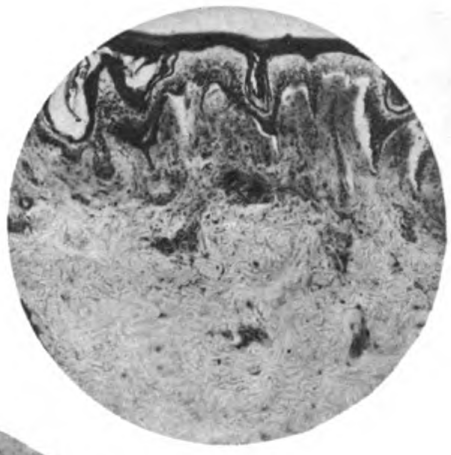
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

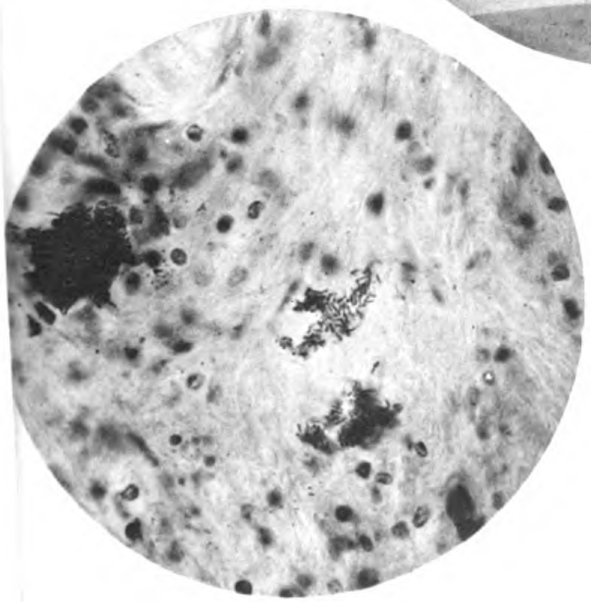
Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

1

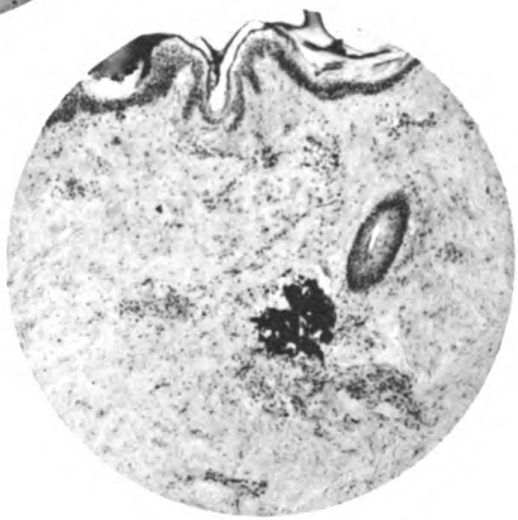


2

5



3



4

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

7 4091

Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM

CAT. NO. 23 012

PRINTED IN U.S.A.

12177

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-08-03 20:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3788916
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA